

## Navodilo za uporabo

**Prograf 0,5 mg trde kapsule**

**Prograf 1 mg trde kapsule**

**Prograf 5 mg trde kapsule**

takrolimus

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

**Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Prograf in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Prograf
3. Kako jemati zdravilo Prograf
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Prograf
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Prograf in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Prograf spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo imunosupresivi. Po presaditvi organa (npr. jeter, ledvic, srca) telo poskuša zavrniti novi organ. Zdravilo Prograf uporabljamo za obvladovanje telesnega imunskega odziva, kar omogoči, da telo sprejme presajeni organ.

Zdravilo Prograf se pogosto uporablja v kombinaciji z drugimi zdravili, ki prav tako zavirajo imunski sistem.

Zdravilo Prograf lahko dobite tudi zaradi zavračanja presajenih jeter, ledvic, srca ali drugega organa, oziroma če zdravila, ki ste jih jemali pred tem, niso obvladala imunskega odziva po presaditvi.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Prograf**

**Ne jemljite zdravila Prograf:**

- Če ste alergični (preobčutljivi) na takrolimus ali katero koli sestavino zdravila Prograf (navedeno v poglavju 6),
- Če ste alergični (preobčutljivi) na kateri koli antibiotik iz podskupine makrolidnih antibiotikov (npr. eritromicin, klaritromicin, josamicin).

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Prograf se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Zdravilo Prograf boste morali jemati vsak dan, dokler potrebujete imunosupresijo za preprečitev zavrnitve presajenega organa. Redno morate biti v stiku s svojim zdravnikom.
- Med jemanjem zdravila Prograf vam bo zdravnik od časa do časa naredil različne preiskave (vključno s preiskavami krvi, urina, vida, delovanja srca in nevrološkimi preiskavami). To je povsem običajno in bo zdravniku pomagalo, da izbere odmerek zdravila Prograf, ki bo za vas najprimernejši.
- Ne jemljite nobenih zdravil rastlinskega izvora, npr. šentjanževke (*Hypericum perforatum*), in nobenih drugih izdelkov rastlinskega izvora, ker lahko vplivajo na učinkovitost in odmerek zdravila Prograf, ki ga morate dobivati. Če ste v dvomih, se pred uporabo katerega koli izdelka ali zdravila rastlinskega izvora posvetujte z zdravnikom.

- Če imate težave z jetri ali ste kdaj imeli kakšno bolezen, ki bi lahko vplivala na jetra, morate to povedati zdravniku, ker lahko to vpliva na vaš odmerek zdravila Prograf.
- Če občutite močne bolečine v trebuhu z drugimi simptomi, kot so mrzlica, zvišana telesna temperatura, siljenje na bruhanje ali bruhanje, ali brez njih.
- Če imate drisko, ki traja več kot en dan, morate to povedati zdravniku, ker bo morda potrebno prilagoditi odmerek zdravila Prograf, ki ga dobivate.
- Če imate spremembo električne aktivnosti srca imenovano »podaljšanje intervala QT«.
- Med jemanjem zdravila Prograf morate omejiti izpostavljenost sončni svetlobi in ultravijoličnim žarkom. Nositi morate primerna zaščitna oblačila in uporabljati sredstva za sončenje z visokim zaščitnim faktorjem. Med imunosupresivnim zdravljenjem namreč obstaja tveganje za razvoj malignih kožnih sprememb.
- Če se morate proti čemu cepiti, o tem predhodno obvestite svojega zdravnika. Zdravnik vam bo svetoval, kako je najbolje ravnati.
- Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Prograf, so poročali o povečanem tveganju za razvoj limfoproliferativnih motenj (glejte poglavje 4). Zdravnik vam bo svetoval, kako je najbolje ravnati.
- Če imate ali ste imeli poškodbo najmanjših krvnih žil, znano kot trombotična mikroangiopatija/trombotična trombocitopenična purpura/hemolitično-uremični sindrom. Povejte zdravniku, če se vam pojavijo zvišana telesna temperatura, modrice pod kožo (ki se lahko kažejo kot rdeče pike), nepojasnjena utrujenost, zmedenost, porumenelost kože ali oči, zmanjšano izločanje urina, izguba vida in epileptični napadi (glejte poglavje 4). Pri jemanju takrolimusa skupaj s sirolimusom ali everolimusom se lahko poveča tveganje za pojav teh simptomov.

Varnostni ukrepi za ravnanje z zdravilom:

Med pripravo se je treba izogibati neposrednemu stiku s katerim koli delom telesa, kot je koža ali oči, ali vdihavanju raztopin za injiciranje, praška ali zrnca, ki jih vsebujejo zdravila s takrolimusom. Če pride do takšnega stika, umijte kožo in izperite oči.

### **Druga zdravila in zdravilo Prograf**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta (vključno s pripravki rastlinskega izvora).

Zdravila Prograf ne smete jemati skupaj s ciklosporinom.

**Če morate obiskati zdravnika, ki ni zdravnik specialist za zdravljenje bolnikov s presadki, ga obvestite, da jemljete takrolimus. Zdravnik se bo glede predpisovanja drugega zdravila, s katerim bi se lahko koncentracija takrolimusa v vaši krvi zvišala ali znižala, morda moral posvetovati z zdravnikom specialistom za zdravljenje bolnikov s presadki.**

Druga zdravila, ki jih jemljete, lahko vplivajo na koncentracijo zdravila Prograf v krvi, pa tudi jemanje zdravila Prograf lahko vpliva na koncentracijo drugih zdravil v krvi, zato utegne biti potrebna prekinitve, povečanje ali zmanjšanje odmerka zdravila Prograf.

Pri nekaterih bolnikih so se med jemanjem drugih zdravil zvišale koncentracije takrolimusa v krvi. To lahko povzroči resne neželene učinke, kot so težave z ledvicami, težave z živčnim sistemom in motnje srčnega ritma (glejte poglavje 4).

Učinek na koncentracije zdravila Prograf v krvi se lahko pojavi kmalu po začetku uporabe drugega zdravila, zato je potrebno stalno spremljanje koncentracije zdravila Prograf v krvi v prvih nekaj dneh uporabe drugega zdravila ter pogosto spremljanje med nadaljevanjem zdravljenja z drugim zdravilom. Nekatera druga zdravila lahko povzročijo znižanje koncentracij takrolimusa v krvi, kar lahko poveča tveganje za zavrnitev presajenega organa. Še zlasti morate zdravniku povedati, če jemljete ali ste v zadnjem času jemali zdravila, ki vsebujejo učinkovine, kot so:

- protiglivična zdravila (antimikotiki) in antibiotiki, zlasti t. i. makrolidni antibiotiki, ki se uporabljajo za zdravljenje okužb, npr. ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, pozakonazol,

- vorikonazol, klotrimazol, izavukonazol, mikonazol, kaspofungin, telitromicin, eritromicin, klaritromicin, josamicin, azitromicin, rifampicin, rifabutin, izoniazid in flukloksacilin,
- letermovir, ki se uporablja za preprečevanje bolezni, povzročene s CMV (humanim citomegalovirusom),
- zaviralci proteaz HIV (npr. ritonavir, nelfinavir, sakvinavir), ojačevalno zdravilo kobicistat in kombinirane tablete ali zaviralci nenukleozidne reverzne transkriptaze HIV (efavirenz, etravitin, nevirapin), ki se uporabljajo za zdravljenje okužbe z virusom HIV,
- zaviralci proteaz HCV (npr. telaprevir, boceprevir, kombinacija ombitasvir/paritaprevir/ritonavir z dasabuvirjem ali brez njega, elbasvir/grazoprevir in glekaprevir/pibrentasvir), ki se uporabljajo za zdravljenje okužbe s hepatitisom C,
- nilotinib in imatinib, idelalisib, ceritinib, krizotinib, apalutamid, enzalutamid ali mitotan (ki se uporabljajo za zdravljenje določenih vrst raka),
- mikofenolna kislina, ki se uporablja za zavrtje imunskega sistema za preprečevanje zavrnitve presadkov,
- zdravila za zdravljenje želodčne razjede in refluksa kislega želodčnega soka (npr. omeprazol, lansoprazol ali cimetidin),
- antiemetiki, ki se uporabljajo za zdravljenje siljenja na bruhanje in bruhanja (npr. metoklopramid),
- magnezijev-aluminijev hidroksid (antacid), ki se uporablja pri zdravljenju zgage,
- hormonska zdravljenja z etinilestradiolom (npr. kontracepcijske tablete) ali danazol,
- zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali težav s srcem, npr. nifedipin, nikardipin, diltiazem in verapamil,
- antiaritmična zdravila (amiodaron), ki se uporabljajo za zdravljenje aritmij (neenakomerno bitje srca),
- zdravila, ki jih imenujemo "statini" in se uporabljajo za zdravljenje zvišane ravni holesterola in trigliceridov,
- antiepileptična zdravila karbamazepin, fenitoin ali fenobarbital,
- metamizol, ki se uporablja za zdravljenje bolečin in zvišane telesne temperature,
- kortikosteroida prednizolon in metilprednizolon,
- antidepresiv nefazodon,
- zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*) ali izvlečke *Schisandre sphenanthere*,
- kanabidiol (ki se med drugim uporablja za zdravljenje epileptičnih napadov).

Zdravniku povejte, če prejimate zdravljenje za hepatitis C. Zdravljenje z zdravili za hepatitis C lahko spremeni jetrno funkcijo in vpliva na koncentracije takrolimusa v krvi. Glede na predpisana zdravila za hepatitis C se koncentracije takrolimusa v krvi lahko znižajo ali zvišajo. Zdravnik bo morda moral pozorno spremljati koncentracije takrolimusa v krvi in ustrezno prilagoditi odmerek zdravila Prograf, ko začnete zdravljenje za hepatitis C.

Povejte zdravniku, če ste jemali ali morate jemati ibuprofen, amfotericin B, antibiotike (kotrimoksazol, vankomicin ali tako imenovani aminoglikozidni antibiotiki, kot je gentamicin), ali protivirusna zdravila (npr. aciklovir, ganciklovir, cidofovir ali foskarnet). Če se ta zdravila jemljejo skupaj z zdravilom Prograf, se lahko poslabšajo težave z ledvicami ali živčnim sistemom.

Povejte zdravniku, če jemljete sirolimus ali everolimus. Če se takrolimus jemlje skupaj s sirolimusom ali everolimusom, se lahko poveča tveganje za razvoj trombotične mikroangiopatije, trombotične trombocitopenične purpure in hemolitično-uremičnega sindroma (glejte poglavje 4).

Zdravnik mora vedeti tudi, če med jemanjem zdravila Prograf jemljete dodatke kalija, diuretike, ki varčujejo s kalijem (npr. amilorid, triamteren ali spironolakton), antibiotike trimetoprim ali kotrimoksazol, ki lahko povišajo nivoje kalija v vaši krvi, določena zdravila proti bolečinam (t. i. nesteroidna protivnetna zdravila, npr. ibuprofen), antikoagulate ali peroralna zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni.

Če morate opraviti cepljenje s katerikoli cepivom, to prej povejte zdravniku.

### **Zdravilo Prograf skupaj s hrano in pijačo**

Praviloma morate zdravilo Prograf vzeti na prazen želodec oziroma vsaj 1 uro pred jedjo ali 2 do 3 ure po jedi. Med jemanjem zdravila Prograf se morate izogibati uživanju grenivk in pitju grenivkinega soka.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravilo Prograf se izloča v materino mleko. Zato med prejetjem zdravila Prograf ne smete dojiti.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Če ste po jemanju zdravila Prograf omotični, zaspani ali imate nejasen vid, ne smete voziti vozil ali upravljati z orodji ali s stroji. Ti učinki so pogostejši, če je zdravilo Prograf vzeto skupaj z alkoholom.

### **Zdravilo Prograf vsebuje laktozo, natrij in sojin lecitin**

Zdravilo Prograf vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prešate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

Zdravilo Prograf vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

Tiskarsko črnilo, ki se uporablja za označevanje Prograf kapsul 0,5 mg in 1 mg, vsebuje sojin lecitin. Če ste alergični na arašide ali sojo, se posvetujte s svojim zdravnikom, da presodi ali lahko uporabljate to zdravilo.

## **3. Kako jemati zdravilo Prograf**

Pri jemanju zdravila Prograf natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Ko greste z receptom v lekarno, se vedno prepričajte, da ste dobili enako zdravilo s takrolimusom, razen če se je zdravnik, strokovnjak za presaditve, strinjal z zamenjavo z drugim zdravilom s takrolimusom. To zdravilo je treba jemati dvakrat na dan. Če videz tega zdravila ni enak kot običajno ali so se spremenila navodila za jemanje, se čimprej pogovorite z zdravnikom ali s farmacevtom, da zagotovite, da imate pravo zdravilo.

Začetni odmerek za preprečitev zavrnitve presajenega organa bo določil zdravnik na podlagi vaše telesne mase. Začetni odmerki tik po presaditvi so praviloma

od 0,075 do 0,30 mg na kg telesne mase na dan,

odvisno od presajenega organa.

Vaš odmerek je odvisen od vašega splošnega stanja in od tega, katera druga imunosupresivna zdravila jemljete. Zdravnik vas bo redno naročal na preiskave krvi, da bo določil pravi odmerek in da ga bo od časa do časa prilagodil. Ko se bo vaše stanje ustalilo, bo zdravnik odmerek zdravila Prograf verjetno zmanjšal. Zdravnik vam bo natančno povedal, koliko kapsul morate jemati in kako pogosto.

Zdravilo Prograf jemljite dvakrat na dan, običajno zjutraj in zvečer. Zdravilo Prograf morate praviloma jemati na prazen želodec oziroma vsaj 1 uro pred ali 2 do 3 ure po jedi. Kapsule morate pogoltniti cele, s kozarcem vode. Med jemanjem zdravila Prograf se morate izogibati uživanju grenivk in pitju grenivkinega soka. Pazite, da ne zaužijete sušilnega sredstva, ki je v folijskem ovoju.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Prograf, kot bi smeli**

Če ste po nesreči vzeli preveč zdravila Prograf, se takoj obrnite na svojega zdravnika ali oddelek za nujno pomoč v najbližji bolnišnici.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Prograf**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste pozabili vzeti kapsule zdravila Prograf, počakajte, da bo čas za naslednji odmerek, in potem nadaljujte kot prej.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Prograf**

Prekinitev zdravljenja z zdravilom Prograf lahko poveča tveganje za zavrnitev presajenega organa. Ne prekinjajte zdravljenja, če vam tega ne naroči zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravilo Prograf zavira obrambni mehanizem vašega telesa in tako prepreči zavrnitev presajenega organa. Zaradi tega telo ne more premagovati okužb tako dobro kot običajno. Tako se lahko zgodi, da ste med jemanjem zdravila Prograf bolj kot običajno nagnjeni k okužbam kot so okužbe kože, ust, želodca in črevesja, pljuč ter sečil. Nekatere okužbe so lahko resne ali povzročijo smrt in lahko vključujejo okužbe, ki jih povzročajo bakterije, virusi, glive, paraziti ali drugi povzročitelji okužb. Takoj obvestite svojega zdravnika, če opazite znake okužbe, ki vključujejo:

- povišano telesno temperaturo, kašelj, boleče grlo, občutek šibkosti ali splošno slabo počutje
- izgubo spomina, težave pri razmišljanju, težave pri hoji ali izgubo vida – vse to so lahko posledice zelo redke, resne okužbe možganov, ki lahko povzroči tudi smrt (progresivna multifokalna levkoencefalopatija ali PML)

Pojavijo se lahko resni neželeni učinki, ki vključujejo tudi spodaj naštete.

**Nemudoma sporočite zdravniku, če imate ali mislite, da imate katerega koli od spodaj naštetih resnih neželenih učinkov:**

#### Pogosti resni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- perforacija prebavil: močne bolečine v trebuhu, ki jih spremljajo ali ne drugi simptomi, kot so mrzlica, zvišana telesna temperatura, siljenje na bruhanje ali bruhanje,
- nezadostno delovanje presajenega organa,
- zamegljen vid.

#### Občasni resni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- trombotična mikroangiopatija (poškodbe najmanjših krvnih žil), vključno s hemolitično-uremičnim sindromom: stanje z naslednjimi simptomi: malo ali neizločanje urina (akutna odpoved ledvic), huda utrujenost, porumenelost kože ali oči (zlatenica) in nenormalne podplutbe ali krvavitve in znaki okužbe.

#### Redki resni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- trombotična trombocitopenična purpura, ki vključuje poškodbe najmanjših krvnih žil in za katero je značilna zvišana telesna temperatura in podplutbe, ki se lahko pojavijo kot drobne rdeče pike, z ali brez nerazločljive hude utrujenosti, zmedenosti, porumenelosti kože ali oči (zlatenica), s simptomi akutne ledvične odpovedi (malo ali nič urina), z izgubo vida in epileptičnimi napadi,
- toksična epidermalna nekroliza: erozija in mehurji na koži ali sluznicah, rdeča otekla koža, ki se lahko odstrani na velikih predelih telesa,
- slepota.

#### Zelo redki resni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

- Stevens-Johnsonov sindrom: nepojasnjena razširjena bolečina kože, otekanje obraza, huda bolezen z mehurji na koži, ustih, očeh in genitalijah, koprivnica, otekel jezik, rdeč ali vijoličen kožni izpuščaj, ki se širi, trganje kože,

- *Torsades de pointes*: sprememba v srčni frekvenci, ki jo lahko ali ne spremljajo simptomi, kot so bolečina v prsih (angina), šibkost, vrtoglavica ali siljenje na bruhanje, palpitanje (čutenje srčnega ritma) in težko dihanje.

#### Resni neželeni učinki – neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- oportunistične okužbe (bakterijske, glivične, virusne ali protozojske): dlje časa trajajoča driska, zvišana telesna temperatura in boleče grlo,
- poročali so o benignih in malignih tumorjih, ki so posledica imunosupresije,
- poročali so o pojavu aplazije rdečih krvnih celic (zelo zmanjšano število rdečih krvnih celic), hemolitični anemiji (znižano število rdečih krvnih celic zaradi nenormalnega razpada s spremljajočo utrujenostjo) in febrilni nevtropeniji (zmanjšano število tistih belih krvnih celic, ki se bojujejo proti okužbi, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura). Ni natančno znano, kako pogosto se pojavijo omenjeni neželeni učinki. Lahko ste brez simptomov, ali pa lahko, glede na resnost vašega, občutite: utrujenost, apatičnost, nenormalno bledico kože (bledičnost), zasoplost, vrtoglavico, glavobol, bolečino v prsih ali hladne roke in noge,
- primeri agranulocitoze (zelo zmanjšano število belih krvnih celic s spremljajočimi razjedami v ustih, zvišano telesno temperaturo in okužbo (okužbami)). Lahko ste brez simptomov ali pa čutite nenadno zvišano telesno temperaturo, mrzlico in boleče grlo,
- alergijske in anafilaktične reakcije z naslednjimi simptomi: nenaden srbeč izpuščaj (koprivnica), otekanje dlani, stopal, gležnjev, obraza, ustnic, ust ali grla (kar lahko povzroči težave pri požiranju ali dihanju), lahko boste imeli občutek, da boste omedleli,
- posteriorni reverzibilni encefalopatični sindrom (PRES): glavobol, zmedenost, motnje razpoloženja, epileptični napadi ali motnje vida; to so lahko znaki motnje, ki jo imenujemo posteriorni reverzibilni encefalopatični sindrom, o kateri so poročali pri nekaterih bolnikih, zdravljenih s takrolimusom,
- nevropatija vidnega živca (prizadetost vidnega živca): težave z vidom, npr. zamegljen vid, spremembe barvnega vida, težave pri zaznavanju podrobnosti ali zožitev vidnega polja.

Spodaj navedeni neželeni učinki se prav tako lahko pojavijo pri uporabi zdravila Prograf, pri čemer so ti učinki lahko resni:

#### Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- zvišana koncentracija glukoze v krvi, sladkorna bolezen, zvišana koncentracija kalija v krvi,
- težave s spanjem,
- tresenje, glavobol,
- zvišanje krvnega tlaka,
- nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter,
- driska, siljenje na bruhanje,
- težave z ledvicami.

#### Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- zmanjšanje števila krvnih celic (trombocitov, rdečih ali belih krvnih celic), povečanje števila belih krvnih celic, spremembe v številu rdečih krvnih celic (razvidno iz preiskav krvi),
- znižanje koncentracije magnezija, fosfatov, kalija, kalcija ali natrija v krvi, preobremenitev s tekočino, zvišanje koncentracije sečne kisline ali lipidov v krvi, zmanjšanje apetita, zvečana kislost krvi, druge spremembe elektrolitov v krvi,
- simptomi tesnobe, zmedenost in dezorientiranost, depresija, motnje razpoloženja, nočne more, halucinacije, duševne motnje,
- epileptični napadi, motnje zavesti, mravljinčenje in odrevenelost (včasih boleča) dlani in stopal, omotica, zmanjšana sposobnost za pisanje, boleznij živčevja,
- večja občutljivost na svetlobo, očesne bolezni,
- zvenenje v ušesih,
- zmanjšan pretok krvi skozi srčne žile, hitrejši srčni utrip,
- krvavitve, delna ali popolna zgora krvnih žil, znižan krvni tlak,
- zasoplost, spremembe v pljučnem tkivu, nabiranje tekočine okrog pljuč, vnetje žrela, kašelj, gripi podobni simptomi,

- vnetje ali razjede, ki povzročajo bolečino v trebuhu ali drisko, krvavitve v želodcu, vnetje ali razjede v ustih, nabiranje tekočine v trebuhu, bruhanje, bolečina v trebuhu, prebavne težave, zaprtje, vetrovi, napenjanje, mehko blato, želodčne težave,
- spremembe jetrnih encimov in delovanja jeter, porumenelost kože zaradi težav z jetri, okvara jetrnega tkiva in vnetje jeter,
- srbenje, izpuščaji, izpadanje las, akne, čezmerno znojenje,
- bolečine v sklepih, udih, hrbtu ali stopalih, mišični krči,
- nezadostno delovanje ledvic, zmanjšano nastajanje urina, motnje uriniranja ali boleče uriniranje,
- splošna oslabeledost, zvišana telesna temperatura, zastajanje tekočin v telesu, bolečine in nelagodje, zvišanje ravni encima alkalne fosfataze v krvi, povečanje telesne mase, moteno občutenje temperature.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- motnje strjevanja krvi, zmanjšanje števila vseh tipov krvnih celic,
- dehidracija,
- znižanje koncentracije beljakovin ali sladkorja v krvi, zvišanje koncentracije fosfatov v krvi,
- koma, možganske krvavitve, kap, paraliza, možganske motnje, motnje govora in izražanja, težave s spominom,
- motnost očesne leče,
- okvara sluha,
- nepravilnosti srčnega ritma, srčni zastoj, zmanjšana črpalna sposobnost srca, bolezen srčne mišice, povečanje srčne mišice, močnejši srčni utrip, nenormalen EKG, nepravilen srčni ritem in srčni utrip,
- krvni strdek v veni okončin, šok,
- težave z dihanjem, boleznih dihal, astma,
- zapora črevesa, zvišana raven encima amilaze v krvi, pritekanje želodčne vsebine v žrelo, upočasnjeno praznjenje želodca,
- dermatitis, pekoč občutek na sončni svetlobi,
- težave s sklepi,
- nezmožnost uriniranja, boleče menstruacije in nenormalne menstruacijske krvavitve,
- odpoved nekaterih organov, gripi podobna bolezen, večja občutljivost za toplo in mraz, občutek tiščanja v prsih, živčnost ali nenormalno počutje, zvišane vrednosti encima laktat-dehidrogenaze v krvi, hujšanje.

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- majhne krvavitve v koži, ki so posledica krvnih strdkov,
- povečana togost mišic,
- naglušnost,
- nabiranje tekočine okrog srca,
- nenadna zasoplost,
- nastanek ciste v trebušni slinavki,
- težave s pretokom krvi skozi jetra,
- močnejša poraščenost,
- žeja, padci, občutek tiščanja v prsih, zmanjšana gibljivost, razjeda.

Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- mišična oslabeledost,
- ehokardiografske nepravilnosti,
- odpoved jeter, zožitev žolčevoda,
- boleče uriniranje s prisotnostjo krvi v urinu,
- povečanje maščobnega tkiva.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke Sektor za farmakovigilanco Nacionalni center za farmakovigilanco Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Prograf

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Trdo kapsulo morate zaužiti takoj, ko jo vzamete iz pretisnega omota.

Zdravila Prograf ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake {EXP}. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Po odprtju aluminijastega ovoja vse kapsule porabite v roku enega leta.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila glede temperaturnih pogojev. Shranjujte v originalni ovojnici za zagotovitev zaščite pred vlago.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Prograf

#### Prograf 0,5 mg trde kapsule

- Učinkovina je takrolimus. Ena kapsula vsebuje 0,5 mg takrolimusa v obliki takrolimus monohidrata.
- Druge sestavine zdravila so:  
Vsebina kapsule: hipromeloza (E464), premrežen natrijev karmelozat (E468), laktoza monohidrat, magnezijev stearat (E572).  
Ovojnica kapsule: titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), želatina (E441).  
Črnilo napisa na ovojnici kapsule: šelak (E904), sojin lecitin (E322), hidrokspilceluloza (E463), simetikon, rdeči železov oksid (E172).

#### Prograf 1 mg trde kapsule:

- Učinkovina je takrolimus. Ena kapsula vsebuje 1 mg takrolimusa v obliki takrolimus monohidrata.
- Druge sestavine zdravila so:  
Vsebina kapsule: hipromeloza (E464), premrežen natrijev karmelozat (E468), laktoza monohidrat, magnezijev stearat (E572).  
Ovojnica kapsule: titanov dioksid (E171), želatina (E441).  
Črnilo napisa na ovojnici kapsule: šelak (E904), sojin lecitin (E322), hidrokspilceluloza (E463), simetikon, rdeči železov oksid (E172).

#### Prograf 5 mg trde kapsule:

- Učinkovina je takrolimus. Ena kapsula vsebuje 5 mg takrolimusa v obliki takrolimus monohidrata.
- Druge sestavine zdravila so:  
Vsebina kapsule: hipromeloza (E464), premrežen natrijev karmelozat (E468), laktoza monohidrat, magnezijev stearat (E572).  
Ovojnica kapsule: titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172), želatina (E441).  
Črnilo napisa na ovojnici kapsule: šelak (E904), titanov dioksid (E171) in propilenglikol.

### Izgled zdravila Prograf in vsebina pakiranja



#### Prograf 0,5 mg trde kapsule:

Neprozorne, svetlo rumene kapsule z rdečima oznakama "0.5 mg" in "[f] 607", v katerih je bel prašek. Prograf 0,5 mg trde kapsule so na voljo v pretisnih omotih ali perforiranih pretisnih omotih za enkratni odmerek po 10 kapsul v zaščitnem aluminijastem ovoju s sušilnim sredstvom, ki ščiti kapsule pred vlago. Sušilnega sredstva ne pogoltnite. Na voljo so pakiranja po 20, 30, 50, 60 in 100 trdih kapsul v pretisnih omotih in pakiranja po 20×1, 30×1, 50×1, 60×1 in 100×1 trdih kapsul v perforiranih pretisnih omotih za posamezni odmerek.

#### Prograf 1 mg trde kapsule:

Neprozorne, bele kapsule z rdečima oznakama "1 mg" in "[f] 617", v katerih je bel prašek. Prograf 1 mg trde kapsule so na voljo v pretisnih omotih ali perforiranih pretisnih omotih za enkratni odmerek po 10 kapsul v zaščitnem aluminijastem ovoju s sušilnim sredstvom, ki ščiti kapsule pred vlago. Sušilnega sredstva ne pogoltnite. Na voljo so pakiranja po 20, 30, 50, 60, 90 in 100 trdih kapsul v pretisnih omotih in pakiranja po 20×1, 30×1, 50×1, 60×1, 90×1 in 100×1 trdih kapsul v perforiranih pretisnih omotih za posamezni odmerek.

#### Prograf 5 mg trde kapsule:

Neprozorne, sivo-rdeče kapsule z belima oznakama "5 mg" in "[f] 657", v katerih je bel prašek. Prograf 5 mg trde kapsule so na voljo v pretisnih omotih ali perforiranih pretisnih omotih za enkratni odmerek po 10 kapsul v zaščitnem aluminijastem ovoju s sušilnim sredstvom, ki ščiti kapsule pred vlago. Sušilnega sredstva ne pogoltnite. Na voljo so pakiranja po 30, 50, 60 in 100 trdih kapsul v pretisnih omotih in pakiranja po 30×1, 50×1, 60×1 in 100×1 trdih kapsul v perforiranih pretisnih omotih za posamezni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila**

H/Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju.

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

Imetnik dovoljenja za promet:

Astellas Pharma d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
1000 Ljubljana  
Slovenija

Proizvajalec:

Astellas Ireland Co. Ltd.  
Killorglin  
County Kerry, V93FC86  
Irski

#### **Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:**

##### Prograf:

Avstrija, Ciper, Češka republika, Danska, Nemčija, Grčija, Španija, Finska, Francija, Madžarska, Islandija, Irski, Italija, Malta, Norveška, Poljska, Portugalska, Slovaška, Slovenija, Švedska.

##### Prograft:

Belgija, Luksemburg, Nizozemska.

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 6.10.2022.**