Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Prograf 0,5 mg capsule rigide
Prograf 1 mg capsule rigide
Prograf 5 mg capsule rigide

Tacrolimus

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Prograf e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Prograf
3. Come prendere Prograf
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Prograf
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Prograf e a cosa serve

Prograf appartiene a un gruppo di farmaci chiamati immunosoppressori. In seguito al trapianto d'organo (per es. di fegato, di rene, di cuore) il sistema immunitario del corpo cercherà di rigettare il nuovo organo. Prograf è utilizzato per controllare la risposta immunitaria del corpo mettendo quest'ultimo in condizione di accettare l'organo trapiantato.
Prograf è utilizzato spesso in associazione ad altri farmaci che anch'essi sopprimono il sistema immunitario.

Lei può anche ricevere Prograf per un rigetto in corso di fegato, rene, cuore o altro organo trapiantato o se uno dei trattamenti che stava prendendo si è dimostrato non in grado di controllare tale risposta immunitaria dopo il trapianto.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Prograf

Non prenda Prograf
- Se è allergico (ipersensibile) a tacrolimus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di Prograf (elencati al paragrafo 6).
- Se è allergico (ipersensibile) a qualsiasi antibiotico appartenente alla sottoclasse degli antibiotici macrolidi (ad esempio, eritromicina, claritromicina, josamicina).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Prograf
- Lei dovrà assumere Prograf ogni giorno finché ha bisogno di una azione immunosoppressiva per evitare il rigetto dell'organo che le è stato trapiantato. Si consiglia un contatto costante con il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Mentre sta prendendo Prograf il medico può richiederle di sottoporsi a una serie di esami (compresi quelli del sangue, delle urine, della funzionalità cardiaca, di controllo della vista e della funzionalità neurologica) di tanto in tanto. Tale procedura è abbastanza normale e aiuterà il medico a decidere la dose più appropriata di Prograf per lei.
- Per favore eviti di assumere qualunque rimedio di origine vegetale, per es. l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) o qualsiasi altro prodotto di origine vegetale dal momento che esso può modificare l'efficacia e la dose di Prograf che lei necessita di ricevere. Se ha dei dubbi consulti per favore il medico prima di assumere qualsiasi prodotto o rimedio di origine vegetale.
- Se ha dei problemi epatici o ha avuto una malattia che può aver danneggiato il fegato, è pregato di farlo presente al medico dal momento che ciò può influenzare la dose di Prograf che deve assumere.
- Se ha forti dolori addominali accompagnati o meno da altri sintomi, quali brividi, febbre, nausea e vomito.
- Se ha diarrea per più di un giorno, lo riferisca al medico, perché può essere necessario adattare la dose di Prograf che le viene somministrata.
- Se ha un'alterazione dell'attività elettrica del cuore, denominata "prolungamento dell'intervallo QT".
- Limiti l'esposizione al sole e ai raggi UV mentre è in terapia con Prograf indossando vestiti che la proteggono e utilizzando uno schermo solare con un fattore ad alta protezione. Tutto ciò a causa del rischio potenziale di variazioni maligne a livello della pelle causate dalla terapia immunosoppressiva.
- Se necessita di sottoporsi a qualsiasi vaccinazione, ne informi prima il medico. Il medico la consiglierà su come meglio procedere.
- È stato riportato che pazienti trattati con Prograf presentano un rischio aumentato di sviluppare disordini linfoproliferativi (vedere paragrafo 4). Chieda al medico informazioni specifiche relative a questi disordini.

Precauzioni per la manipolazione:
Durante la preparazione, si deve evitare il contatto diretto con qualsiasi parte del corpo come la cute o gli occhi oppure l'inalazione delle soluzioni iniettabili, della polvere o dei granuli contenuti nei prodotti a base di tacrolimus. In caso di contatto, lavi la cute e gli occhi.

Altri medicinali e Prograf
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica e prodotti di origine vegetale.

Prograf non deve essere preso insieme a ciclosporina.

In caso di visita da un medico diverso dallo specialista in trapianti, riferisca che sta prendendo tacrolimus. Il medico potrebbe doversi consultare con lo specialista in trapianti nel caso in cui lei debba usare un altro medicinale che può aumentare o diminuire le concentrazioni di tacrolimus nel sangue.

Le concentrazioni di Prograf nel sangue possono essere influenzate da altri medicinali che lei sta prendendo e le concentrazioni del sangue di altri medicinali che sta prendendo possono essere variate dall'assunzione di Prograf, cosa che può richiedere un'interruzione, un aumento o una diminuzione nella dose di Prograf.

Alcuni pazienti hanno manifestato aumenti delle concentrazioni di tacrolimus nel sangue mentre prendevano altri medicinali. Ciò può causare gravi effetti indesiderati, quali problemi renali, problemi del sistema nervoso e disturbi del ritmo cardiaco (vedere paragrafo 4).
Un effetto sulle concentrazioni di Prograf nel sangue può verificarsi molto presto dopo l'inizio dell'uso di un altro medicinale, pertanto può essere necessario un monitoraggio frequente e continuato della concentrazione di Prograf nel sangue nei primi giorni dopo aver iniziato l'altro medicinale e frequentemente durante il trattamento con l'altro medicinale. Alcuni altri medicinali possono causare una diminuzione delle concentrazioni di tacrolimus nel sangue, che può aumentare il rischio di rigetto

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

dell'organo trapiantato. In particolare, deve far presente al medico se assume o ha recentemente fatto uso di medicinali contenenti principi attivi quali:

- medicinali antifungini e antibiotici, in particolare i cosiddetti antibiotici macrolidi, utilizzati per trattare le infezioni, quali ketoconazolo, fluconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo, clotrimazolo, isavuconazolo, miconazolo, telitromicina, eritromicina, claritromicina, josamicina, azitromicina,rifampicina, rifabutina e isoniazide
- letermovir, utilizzato per prevenire una malattia causata da CMV (citomegalovirus umano)
- inibitori della proteasi HIV (ad es. ritonavir, nelfinavir, saquinavir), il medicinale potenziatore cobicistat, e le combinazioni in compresse o gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa dell'HIV (efavirenz, etravirina, nevirapina), usati per trattare le infezioni da HIV
- inibitori della proteasi HCV (ad es. telaprevir, boceprevir, la combinazione ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o senza dasabuvir, elbasvir/grazoprevir, e glecaprevir/pibrentasvir) utilizzati per trattare l'epatite C
- nilotinib e imatinib, idelalisib, ceritinib, crizotinib, apalutamide, enzalutamide o mitotano (utilizzati per il trattamento di determinati tipi di cancro)
- acido micofenolico, utilizzato per inibire il sistema immunitario e prevenire il rigetto del trapianto
- medicinali per l'ulcera gastrica o per il reflusso acido (ad es.omeprazolo, lansoprazolo o cimetidina)
- medicinali antiemetici, usati per curare la nausea e il vomito (ad es. metoclopramide)
- magnesio-alluminio-idrossido (antiacido), usato per trattare la pirosi gastrica
- trattamenti ormonali con etinilestradiolo (quali la pillola **c**ontraccettiva) o danazolo
- medicinali per la pressione sanguigna alta o per problemi cardiaci quali nifedipina, nicardipina, diltiazem e verapamil
- medicinali antiaritmici (amiodarone) utilizzati per controllare le aritmie (battito irregolare del cuore)
- medicinali noti come ''statine'' utilizzati per trattare colesterolo e trigliceridi alti
- i medicinali antiepilettici carbamazepina, fenitoina o fenobarbital
- metamizolo, utilizzato per il trattamento del dolore e della febbre
- i corticosteroidi prednisolone o metilprednisolone
- l'antidepressivo nefazodone
- preparazioni di origine vegetale contenenti l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) o estratti di *Schisandra sphenanthera*.

Informi il medico se sta ricevendo un trattamento per l'epatite C. Il trattamento farmacologico per l'epatite C può modificare la funzionalità del fegato e influire sulle concentrazioni di tacrolimus nel sangue. Le concentrazioni di tacrolimus nel sangue possono diminuire o aumentare a seconda dei medicinali prescritti per l'epatite C. Il medico potrebbe dover monitorare attentamente le concentrazioni di tacrolimus nel sangue e apportare i necessari aggiustamenti della dose di Prograf dopo l'inizio del trattamento per l'epatite C.

Riferisca al medico se sta prendendo o deve prendere ibuprofene, amfotericina B, antibiotici (cotrimoxazolo, vancomicina o antibiotici aminoglicosidici, ad esempio gentamicina), o antivirali (ad esempio aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet). L'uso di tali farmaci insieme a Prograf può aggravare problemi renali o del sistema nervoso.

Il medico ha anche bisogno di sapere se lei sta assumendo integratori di potassio oppure diuretici risparmiatori di potassio (ad esempio, amiloride, triamterene o spironolattone), alcuni antidolorifici (i cosiddetti antinfiammatori non steroidei (FANS), ad esempio l'ibuprofene), gli anticoagulanti, o i farmaci assunti per via orale per la cura del diabete, mentre sta prendendo Prograf.

Se deve sottoporsi a vaccinazioni per favore ne informi prima il medico.

Prograf con cibi e bevande
Generalmente deve assumere Prograf a stomaco vuoto o almeno 1 ora prima oppure 2–3 ore dopo i pasti. Il pompelmo e il succo di pompelmo devono essere evitati durante l'utilizzo di Prograf.

Gravidanza e allattamento

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Prograf è escreto nel latte materno. Perciò lei non deve allattare al seno durante la terapia con Prograf.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non guidi e non usi strumenti o macchinari se avverte senso di instabilità o sonnolenza, oppure ha problemi a vedere in maniera chiara dopo aver assunto Prograf. Questi effetti sono più frequentemente osservati se Prograf viene assunto con bevande alcoliche.

Prograf contiene lattosio, sodio e lecitina (soia)
Prograf contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo prodotto medicinale.
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.
L'inchiostro di stampa usato nelle capsule di Prograf 0,5 mg e 1 mg contiene lecitina di soia. Se lei è allergico alle arachidi o alla soia, chieda al medico per stabilire se può assumere questo medicinale.

3. Come prendere Prograf

Prenda sempre Prograf seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Si assicuri di ricevere sempre la stessa formulazione di tacrolimus quando ritira la prescrizione, a meno che lo specialista in trapianti di riferimento abbia concordato la modifica della formulazione di tacrolimus.
Questo medicinale deve essere assunto due volte al giorno. Se l'aspetto di questo medicinale non è lo stesso di sempre, o se le istruzioni di dosaggio sono cambiate, si rivolga al medico o al farmacista appena possibile per accertarsi che abbia ricevuto il medicinale corretto.

La dose iniziale per prevenire il rigetto dell'organo che le è stato trapiantato verrà stabilita dal medico e calcolata in base al peso corporeo. La dose iniziale appena dopo il trapianto sarà generalmente compresa tra i seguenti valori:

0,075-0,30 mg per kg di peso per giorno

in base all'organo trapiantato.

La sua dose dipende dalle sue condizioni generali e da quale altro medicinale immunosuppressivo lei sta assumendo. Le verranno richieste analisi del sangue su base regolare per poter determinare la dose corretta e per adattare tale dose di volta in volta. Il medico generalmente ridurrà la sua dose di Prograf una volta che la sua condizione si sia stabilizzata. Il medico le dirà esattamente quante capsule prendere e ogni quanto.

Prograf deve essere assunto due volte al giorno per via orale, di solito al mattino e alla sera. Prograf deve essere generalmente assunto a stomaco vuoto o almeno 1 ora prima oppure 2-3 ore dopo i pasti. Le capsule devono essere ingerite intere con un bicchiere d'acqua. Il pompelmo e il succo di pompelmo devono essere evitati durante l'utilizzo di Prograf. Non ingoiare l'essiccante contenuto nell'involucro di alluminio.

Se prende più Prograf di quanto deve
Se ha assunto accidentalmente troppo Prograf consulti il medico o contatti immediatamente il Pronto Soccorso dell'ospedale a lei più vicino.

Se dimentica di prendere Prograf
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose singola.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se ha dimenticato di prendere le capsule di Prograf, aspetti fino al momento della dose successiva, e poi continui come prima.

Se interrompe il trattamento con Prograf
L'interruzione del trattamento con Prograf può aumentare il rischio di rigetto dell'organo che le è stato trapiantato. Non sospenda il trattamento a meno che il medico non le dica di farlo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Prograf può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Prograf riduce i meccanismi di difesa dell'organismo per impedirle di rigettare l'organo che le è stato trapiantato. Di conseguenza, l' organismo sarà meno efficiente del solito nel combattere le infezioni. Quindi, se sta assumendo Prograf, può contrarre più infezioni del solito quali quelle della pelle, della bocca, dello stomaco e dell'intestino, dei polmoni e del tratto urinario.

Possono verificarsi gravi effetti indesiderati, compresi quelli elencati di seguito. **Chieda immediatamente al medico se ha o se pensa di avere uno dei seguenti effetti indesiderati gravi:**

Effetti indesiderati comuni gravi (possono colpire fino a 1 persona su 10):
Perforazione gastrointestinale: forte dolore addominale accompagnato o no da altri sintomi, come brividi, febbre, nausea o vomito.
Insufficiente funzionalità dell'organo trapiantato.
Visione annebbiata.

Effetti indesiderati non comuni gravi (possono colpire fino a 1 persona su 100):
Sindrome uremica emolitica, una condizione con i seguenti sintomi: escrezione urinaria ridotta o nulla (insufficienza renale acuta), estremo affaticamento, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero) e comparsa di lividi (ecchimosi)o sanguinamento anomali e segni di infezione.

Effetti indesiderati rari gravi (possono colpire fino a 1 persona su 1000):
Porpora trombotica trombocitopenica (o TPP), una condizione caratterizzata da febbre ed ecchimosi sottocutanee che possono presentarsi come punti rossi, con o senza estrema stanchezza non giustificata, confusione, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero), con sintomi di insufficienza renale acuta (escrezione urinaria ridotta o assente).
Necrolisi epidermica tossica: erosione e formazione di vesciche sulla cute o sulle membrane mucose, pelle arrossata e gonfia che può staccarsi da ampie parti del corpo.
Cecità.

Effetti indesiderati molto rari gravi (possono colpire fino a 1 persona su 10000):
Sindrome di Stevens-Johnson: dolore diffuso cutaneo inspiegabile, rigonfiamento della faccia, malattia grave con formazione di vesciche sulla pelle, sulla bocca, sugli occhi e sui genitali, orticaria, rigonfiamento della lingua, arrossamento cutaneo rosso o violaceo che si diffonde, desquamazione cutanea.
Torsioni di Punta: cambio della frequenza cardiaca che può essere o no accompagnato da sintomi quali dolore toracico (angina), mancamento, vertigini o nausea, palpitazioni (forte percezione del proprio battito cardiaco) e difficoltà di respiro.

Effetti indesiderati gravi – frequenza non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili):
Infezioni opportunistiche (batteriche, fungine, virali e da protozoi): diarrea prolungata, febbre e mal di gola.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In seguito al trattamento sono stati riportati tumori benigni e maligni, conseguenti all'immunosoppressione

Sono stati riportati casi di aplasia pura delle cellule della serie rossa (una riduzione molto grave della conta dei globuli rossi), anemia emolitica (ridotta quantità di globuli rossi dovuta a una loro anomala distruzione accompagnata da stanchezza) e neutropenia febbrile (una diminuzione del numero dei globuli bianchi che combattono le infezioni, accompagnata da febbre). Non è noto con esattezza quanto spesso si verifichino questi effetti indesiderati. Può non avere sintomi, o in base alla gravità della condizione, può provare: stanchezza, apatia, pallore anomalo della pelle, respiro affannoso, capogiri, mal di testa, dolore toracico e raffreddamento delle mani e dei piedi.

Sono stati riportati casi di agranulocitosi (una quantità fortemente ridotta di globuli bianchi accompagnata da ulcere in bocca, febbre e infezioni). Può non presentare sintomi o può avere febbri improvvise, brividi febbrili e mal di gola.

Reazioni allergiche e anafilattiche con i seguenti sintomi: improvvisa eruzione cutanea con prurito (orticaria), rigonfiamento delle mani, piedi, caviglie, viso, labbra, bocca o gola (che può causare difficoltà di ingestione o respiro) e può sentirsi diventare debole.

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES): mal di testa, confusione, sbalzi d'umore, convulsioni e disturbi della vista. Questi possono essere segni di un disturbo detto sindrome da encefalopatia posteriore reversibile, che è stato riportato in alcuni pazienti trattati con tacrolimus.

Neuropatia ottica (anomalia del nervo ottico): problemi alla vista, come visione annebbiata, cambiamenti nella visione dei colori, difficoltà nel vedere i dettagli o restrizione del campo visivo.

Anche i seguenti effetti indesiderati possono verificarsi dopo aver assunto Prograf e potrebbero essere gravi:

<u>Effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 ogni 10 persone):</u>
- Aumento dello zucchero nel sangue, diabete mellito, aumento del potassio nel sangue
- Difficoltà a dormire
- Tremore, mal di testa
- Aumento della pressione sanguigna
- Risultati anomali di esami di funzionalità epatica
- Diarrea, nausea
- Problemi renali

<u>Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino ad 1 ogni 10 persone):</u>
- Riduzione del numero delle cellule del sangue (piastrine, globuli rossi o globuli bianchi), aumento del numero dei globuli bianchi, anomalie nel numero dei globuli rossi (evidenziati negli esami del sangue)
- Diminuzione del magnesio, del fosfato, del potassio, del calcio o del sodio nel sangue, sovraccarico di fluidi, aumento dell'acido urico o dei lipidi nel sangue, diminuzione dell'appetito, aumento dell'acidità nel sangue, altri cambiamenti nell'equilibrio salino del sangue
    - Sintomi di ansia, confusione e disorientamento, depressione, sbalzi d'umore, incubi, allucinazioni, disturbi mentali
    - Crisi convulsive, alterazioni della coscienza, formicolio e intorpidimento di mani e piedi (a volte doloroso), capogiri, compromessa capacità di scrivere, disturbi del sistema nervoso
- Aumentata sensibilità alla luce, disturbi all'occhio
- Ronzii nell'orecchio
- Riduzione del flusso sanguigno nei vasi cardiaci, aumento del battito cardiaco
- Sanguinamento, blocco completo o parziale dei vasi sanguigni, pressione sanguigna ridotta
- Respiro affannoso, alterazioni nel tessuto polmonare, raccolta di liquidi attorno al polmone, infiammazione della faringe, tosse, sintomi simil-influenzali
- Infiammazioni o ulcere che causano dolore addominale o diarrea, sanguinamento a livello dello stomaco, infiammazioni o ulcere nella bocca, accumulo di liquidi nell'addome, vomito, dolori

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

addominali, indigestione, stitichezza, eccesso di gas intestinale, gonfiore, feci molli, problemi gastrici
- Alterazioni della funzione epatica e degli enzimi epatici, ingiallimento della pelle dovuto a problemi del fegato, danno del tessuto epatico e infiammazione del fegato
- Prurito, eruzione, perdita di capelli, acne, aumentata sudorazione
- Dolore alle articolazioni, agli arti, alla schiena e ai piedi, spasmi muscolari
- Insufficiente funzionalità renale, ridotta produzione di urine, minzione ridotta o dolorosa
- Debolezza generale, febbre, ritenzione di liquidi nel corpo, dolore e disagio, aumento dell'enzima fosfatasi alcalina nel sangue, aumento di peso, sensazione di alterazione nella percezione della temperatura

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 ogni 100 persone):
- Alterazioni dei processi di coagulazione, riduzione della conta di tutte le cellule del sangue
- Disidratazione
- Riduzione delle proteine o dello zucchero nel sangue, aumento del fosfato nel sangue
- Coma, emorragie cerebrali, ictus, paralisi, disordini cerebrali, alterazioni del linguaggio e della capacità discorsiva, problemi di memoria
- Opacità del cristallino
- Compromissione dell'udito
- Battito irregolare, sospensione del battito, ridotta resa del cuore, disturbi del muscolo cardiaco, ispessimento del muscolo cardiaco, battito cardiaco aumentato, ECG anomalo, ritmo e frequenza cardiaca alterati
- Trombo in una vena degli arti, shock
- Difficoltà a respirare, disturbi dell'apparato respiratorio, asma
- Blocco intestinale, aumento dei livelli ematici dell'enzima amilasi, reflusso del contenuto dello stomaco nella gola, svuotamento gastrico ritardato
- Dermatite, sensazione di bruciore durante l'esposizione al sole
- Dolore alle articolazioni
- Incapacità ad urinare, mestruazioni dolorose e perdite mestruali anomale
- Compromissione di alcuni organi, malattia simil-influenzale, aumentata sensibilità al caldo e al freddo, sensazione di oppressione a livello toracico, sensazione di irrequietezza e di disagio, aumento dell'enzima lattato-deidrogenasi nel sangue, perdita di peso.

Effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 ogni 1000 persone):
- Piccole emorragie della pelle causate da coaguli del sangue
- Aumento della rigidità muscolare
- Sordità
- Raccolta di fluidi attorno al cuore
- Sindrome da mancanza acuta di respiro
- Formazione di cisti nel pancreas
- Problemi di circolazione del sangue a livello epatico
- Aumento della presenza di peli
- Sete, svenimenti, sensazione di costrizione toracica, diminuzione della mobilità, ulcera.

Effetti indesiderati molto rari (possono colpire fino a 1 ogni 10000 persone):
- Debolezza muscolare
- Ecocardiogramma alterato
- Insufficienza epatica, restringimento del condotto biliare
- Minzione dolorosa con presenza di sangue nelle urine
- Aumento del tessuto adiposo.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Pò inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Prograf

Tenere Prograf fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Le capsule rigide devono essere immediatamente assunte una volta tolte dal blister.

Non usi Prograf dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola di cartone e sul blister dopo ''Scad.''. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese. Le capsule di Prograf devono essere utilizzate entro 1 anno dall'apertura dell'involucro di alluminio.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Prograf

Prograf 0,5 mg capsule rigide
- Il principio attivo è tacrolimus. Ciascuna capsula contiene 0,5 mg di tacrolimus come tacrolimus monoidrato
- Gli altri componenti sono:
  Contenuto della capsula: ipromellosa, croscarmellosa sodica, lattosio monoidrato, magnesio stearato.
  Involucro della capsula: titanio diossido (E 171), ossido di ferro giallo (E 172), gelatina.
  Inchiostro per stampa dell'involucro della capsula: gommalacca, lecitina (soia), idrossipropilcellulosa, simeticone, ossido di ferro rosso (E 172).

Prograf 1 mg capsule rigide
- Il principio attivo è tacrolimus. Ciascuna capsula contiene 1 mg di tacrolimus come tacrolimus monoidrato
- Gli altri componenti sono:
  Contenuto della capsula: ipromellosa, croscarmellosa sodica, lattosio monoidrato, magnesio stearato.
  Involucro della capsula: titanio diossido (E 171), gelatina.
  Inchiostro per stampa dell'involucro della capsula: gommalacca, lecitina (soia), idrossipropilcellulosa, simeticone, ossido di ferro rosso (E 172).

Prograf 5 mg capsule rigide
- Il principio attivo è tacrolimus. Ciascuna capsula contiene 5 mg di tacrolimus come tacrolimus monoidrato
- Gli altri componenti sono:
  Contenuto della capsula: ipromellosa, croscarmellosa sodica, lattosio monoidrato, magnesio stearato.
  Involucro della capsula: titanio diossido (E 171), ossido di ferro rosso (E 172), gelatina.
  Inchiostro per stampa dell'involucro della capsula: gommalacca, titanio diossido (E 171) e propilenglicole.

Descrizione dell'aspetto di Prograf e contenuto della confezione

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Prograf 0,5 mg capsule rigide:
Capsule di colore giallo chiaro opaco con impresso in rosso "0,5 mg" e "[f] 607", contenenti polvere bianca. Prograf 0,5 mg capsule rigide è confezionato in blister o in blister divisibile per dose unitaria contenenti 10 capsule all'interno di un involucro protettivo con un essiccante per proteggere le capsule dall'umidità. L'essiccante non deve essere ingerito. Sono disponibili confezioni da 20, 30, 50, 60 e 100 capsule rigide e confezioni da 20×1, 30×1, 50×1, 60×1 e 100×1 capsule rigide in blister divisibile per dose unitaria.

Prograf 1 mg capsule rigide:
Capsule di colore bianco opaco con impresso in rosso "1 mg" e "[f] 617", contenenti polvere bianca. Prograf 1 mg capsule rigide è confezionato in blister o in blister divisibile per dose unitaria contenenti 10 capsule all'interno di un involucro protettivo con un essiccante per proteggere le capsule dall'umidità. L'essiccante non deve essere ingerito. Sono disponibili confezioni da 20, 30, 50, 60, 90 e 100 capsule rigide e confezioni da 20×1, 30×1, 50×1, 60×1, 90×1 e 100×1 capsule rigide in blister divisibile per dose unitaria.

Prograf 5 mg capsule rigide:
Capsule di colore rosso grigiastro opaco con impresso in bianco "5 mg" e "[f] 657", contenenti polvere bianca. Prograf 5 mg capsule rigide è confezionato in blister o in blister divisibile per dose unitaria contenenti 10 capsule all'interno di un involucro protettivo con un essiccante per proteggere le capsule dall'umidità. L'essiccante non deve essere ingerito. Sono disponibili confezioni da 30, 50, 60 e 100 capsule rigide e confezioni da 30×1, 50×1, 60×1 e 100×1 capsule rigide in blister divisibile per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore(i)

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Astellas Pharma S.p.A.
Via Dante, 7
20123 Milano (MI)
Italia

Produttore:
Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
County Kerry
Irlanda

Questo prodotto medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Prograf:
Austria, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Germania, Grecia, Spagna, Finlandia, Francia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Malta, Norvegia, Polonia, Portogallo, Slovacchia, Slovenia, Svezia.

Prograft:
Belgio, Lussemburgo, Olanda.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Prograf 5 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

Tacrolimus

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Prograf e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Prograf
3. Come prendere Prograf
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Prograf
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Prograf e a cosa serve

Prograf appartiene a un gruppo di farmaci chiamati immunosoppressori. In seguito al trapianto d'organo (per es. di fegato, di rene, di cuore) il sistema immunitario del corpo cercherà di rigettare il nuovo organo. Prograf è utilizzato per controllare la risposta immunitaria del corpo mettendo quest'ultimo in condizione di accettare l'organo trapiantato.
Prograf è utilizzato spesso in associazione ad altri farmaci che anch'essi sopprimono il sistema immunitario.

Lei può anche ricevere Prograf per un rigetto in corso di fegato, rene, cuore o altro organo trapiantato o se uno dei trattamenti che stava prendendo si è dimostrato non in grado di controllare tale risposta immunitaria dopo il trapianto.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Prograf

Non usi Prograf
- Se è allergico (ipersensibile) a tacrolimus o a qualsiasi antibiotico appartenente alla sottoclasse degli antibiotici macrolidi (ad esempio, eritromicina, claritromicina, josamicina).
- Se è allergico (ipersensibile) ad uno qualsiasi degli eccipienti (elencati al paragrafo 6) - in particolare all'olio di ricino poliossidrilato idrogenato o a sostanze simili.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Prograf
- Mentre riceve Prograf il medico può richiederle di sottoporsi a una serie di esami (compresi quelli del sangue, delle urine, della funzionalità cardiaca, di controllo della vista e della funzionalità neurologica) di tanto in tanto. Tale procedura è abbastanza normale e aiuta il medico a decidere la dose più appropriata di Prograf per lei.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Per favore eviti di assumere qualunque rimedio di origine vegetale, per es. l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) o qualsiasi altro prodotto di origine vegetale dal momento che esso può modificare l'efficacia e la dose di Prograf che lei necessita di ricevere. Se ha dei dubbi consulti per favore il medico prima di assumere qualsiasi prodotto o rimedio di origine vegetale.
- Se ha dei problemi epatici o ha avuto una malattia che può aver danneggiato il fegato, è pregato di farlo presente al medico dal momento che ciò può influenzare la dose di Prograf che deve assumere.
- Se ha forti dolori addominali accompagnati o meno da altri sintomi, quali brividi, febbre, nausea e vomito.
- Se ha diarrea per più di un giorno, lo riferisca al medico, perché può essere necessario adattare la dose di Prograf che le viene somministrata.
- Se ha un'alterazione dell'attività elettrica del cuore, denominata "prolungamento dell'intervallo QT".
- Limiti l'esposizione al sole e ai raggi UV mentre è in terapia con Prograf indossando vestiti che la proteggono e utilizzando uno schermo solare con un fattore ad alta protezione. Tutto ciò a causa del rischio potenziale di variazioni maligne a livello della pelle causate dalla terapia immunosoppressiva.
- Se necessita di sottoporsi a qualsiasi vaccinazione, ne informi prima il medico. Il medico la consiglierà su come meglio procedere.
- È stato riportato che pazienti trattati con Prograf presentano un rischio aumentato di sviluppare disordini linfoproliferativi (vedere paragrafo 4). Chieda al medico informazioni specifiche relative a questi disordini.

Precauzioni per la manipolazione:
Durante la preparazione, si deve evitare il contatto diretto con qualsiasi parte del corpo come la cute o gli occhi oppure l'inalazione delle soluzioni iniettabili, della polvere o dei granuli contenuti nei prodotti a base di tacrolimus. In caso di contatto, lavi la cute e gli occhi.

Altri medicinali e Prograf
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica e prodotti di origine vegetale.

Prograf non deve essere usato insieme a ciclosporina.

In caso di visita da un medico diverso dallo specialista in trapianti, riferisca che sta prendendo tacrolimus. Il medico potrebbe doversi consultare con lo specialista in trapianti nel caso in cui lei debba usare un altro medicinale che può aumentare o diminuire le concentrazioni di tacrolimus nel sangue.

Le concentrazioni e di Prograf nel sangue possono essere influenzate da altri medicinali che lei sta prendendo e le concentrazioni he nel sangue di altri medicinali che sta prendendo possono essere variate dall'uso di Prograf, cosa che può richiedere un'interruzione, un aumento o una diminuzione nella dose di Prograf. Alcuni pazienti hanno manifestato aumenti delle concentrazioni di tacrolimus nel sangue mentre prendevano altri medicinali. Ciò può causare gravi effetti indesiderati, quali problemi renali, problemi del sistema nervoso e disturbi del ritmo cardiaco (vedere paragrafo 4).
Un effetto sulle concentrazioni di Prograf nel sangue può verificarsi molto presto dopo l'inizio dell'uso di un altro medicinale, pertanto può essere necessario un monitoraggio frequente e continuato della concentrazione di Prograf nel sangue nei primi giorni dopo aver iniziato l'altro medicinale e frequentemente durante il trattamento con l'altro medicinale. Alcuni altri medicinali possono causare una diminuzione delle concentrazioni di tacrolimus nel sangue, che può aumentare il rischio di rigetto dell'organo trapiantato. In particolare, deve far presente al medico se assume o ha recentemente fatto uso di medicinali contenenti principi attivi quali:
- medicinali antifungini e antibiotici, in particolare i cosiddetti antibiotici macrolidi, utilizzati per trattare le infezioni, quali ketoconazolo, fluconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo, clotrimazolo, isavuconazolo, miconazolo, telitromicina, eritromicina, claritromicina, josamicina, azitromicina, rifampicina, rifabutina e isoniazide

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- letermovir, utilizzato per prevenire una malattia causata da CMV (citomegalovirus umano)
- inibitori della proteasi HIV (ad es. ritonavir, nelfinavir, saquinavir), il medicinale potenziatore cobicistat, e le combinazioni in compresse o gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa dell'HIV (efavirenz, etravirina, nevirapina), usati per trattare le infezioni da HIV
- inibitori della proteasi HCV (ad es. telaprevir, boceprevir, la combinazione ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o senza dasabuvir, elbasvir/grazoprevir, e glecaprevir/pibrentasvir) utilizzati per trattare l'epatite C
- nilotinib e imatinib, idelalisib, ceritinib, crizotinib, apalutamide, enzalutamide o mitotano (utilizzati per il trattamento di determinati tipi di cancro)
- acido micofenolico, utilizzato per inibire il sistema immunitario e prevenire il rigetto del trapianto
- medicinali per l'ulcera gastrica o per il reflusso acido (ad es.omeprazolo, lansoprazolo o cimetidina)
- medicinali antiemetici, usati per curare la nausea e il vomito (ad es. metoclopramide)
- magnesio-alluminio-idrossido (antiacido), usato per trattare la pirosi gastrica
- trattamenti ormonali con etinilestradiolo (quali la pillola contraccettiva) o danazolo
- medicinali per la pressione sanguigna alta o per problemi cardiaci quali nifedipina, nicardipina, diltiazem e verapamil
- medicinali antiaritmici (amiodarone) utilizzati per controllare le aritmie (battito irregolare del cuore)
- medicinali noti come ''statine'' utilizzati per trattare colesterolo e trigliceridi alti
- i medicinali antiepilettici carbamazepina, fenitoina o fenobarbital
- metamizolo, utilizzato per il trattamento del dolore e della febbre
- i corticosteroidi prednisolone o metilprednisolone
- l'antidepressivo nefazodone
- preparazioni di origine vegetale contenenti l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) o estratti di *Schisandra sphenanthera.*

Informi il medico se sta ricevendo un trattamento per l'epatite C. Il trattamento farmacologico per l'epatite C può modificare la funzionalità del fegato e influire sulle concentrazioni di tacrolimus nel sangue. Le concentrazioni di tacrolimus nel sangue possono diminuire o aumentare a seconda dei medicinali prescritti per l'epatite C. Il medico potrebbe dover monitorare attentamente le concentrazioni di tacrolimus nel sangue e apportare i necessari aggiustamenti della dose di Prograf dopo l'inizio del trattamento per l'epatite C.

Riferisca al medico se sta prendendo o deve prendere ibuprofene, amfotericina B, antibiotici (cotrimoxazolo, vancomicina o antibiotici aminoglicosidici, ad esempio gentamicina), o antivirali (ad esempio aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet). L'uso di tali farmaci insieme a Prograf può aggravare eventuali problemi renali o del sistema nervoso.

Il medico ha anche bisogno di sapere se lei sta assumendo integratori di potassio oppure diuretici risparmiatori di potassio (ad esempio, amiloride, triamterene o spironolattone), alcuni antidolorifici (i cosiddetti antinfiammatori non steroidei (FANS), ad esempio l'ibuprofene), gli anticoagulanti, o i farmaci assunti per via orale per la cura del diabete, mentre è sottoposto al trattamento con Prograf.

Se deve sottoporsi a vaccinazioni per favore ne informi prima il medico.

Prograf con cibi e bevande
Il pompelmo e il succo di pompelmo devono essere evitati durante l'utilizzo di Prograf.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.
Prograf è escreto nel latte materno. E' perciò sconsigliato l'allattamento al seno durante la terapia con Prograf.

Prograf contiene olio di ricino poliossidrilato idrogenato e etanolo
- Prograf contiene olio di ricino poliossidrilato idrogenato che può portare a gravi reazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

allergiche in un limitato numero di pazienti. Se ha avuto in precedenza tale reazione, ne informi per favore il medico.
- Prograf contiene l'81% in volume di etanolo (alcool) cioè fino a 638 mg per dose, pari a 16 ml di birra, 7 ml di vino per dose. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

3. Come prendere Prograf

La dose iniziale per prevenire il rigetto dell'organo che le è stato trapiantato verrà stabilita dal medico e calcolata in base al peso corporeo. La dose iniziale endovenosa appena dopo il trapianto sarà generalmente compresa tra i seguenti valori:

0,01- 0,10 mg per kg di peso per giorno

in base all'organo trapiantato.

Prograf deve essere utilizzato in infusione continua solo dopo la sua diluizione. Riceverà sempre Prograf come un'infusione continua della durata di 24 ore e mai in forma di una iniezione rapida.

Prograf può causare lieve irritazione se non viene infuso direttamente in vena.
Il trattamento con Prograf non deve continuare per più di 7 giorni. Il medico le prescriverà invece poi Prograf in forma di capsule.

La sua dose dipende dalle sue condizioni generali e da quale altro medicinale immunosuppressivo lei sta assumendo. Le verranno richieste analisi del sangue su base regolare per poter determinare la dose corretta e per adattare tale dose di volta in volta.

Se riceve più Prograf di quanto deve
Se ha ricevuto troppo Prograf il medico correggerà il dosaggio successivo.

Se interrompe il trattamento con Prograf
L'interruzione del trattamento con Prograf può aumentare il rischio di rigetto dell'organo che le è stato trapiantato. Non sospenda il trattamento a meno che il medico non le dica di farlo.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Prograf può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Prograf riduce i meccanismi di difesa dell'organismo per impedirle di rigettare l'organo che le è stato trapiantato. Di conseguenza, l'organismo sarà meno efficiente del solito nel combattere le infezioni. Quindi, se sta assumendo Prograf, può contrarre più infezioni del solito quali quelle della pelle, della bocca, dello stomaco e dell'intestino, dei polmoni e del tratto urinario.

Possono verificarsi gravi effetti indesiderati, compresi quelli elencati di seguito.
Chieda immediatamente al medico se ha o se pensa di avere uno dei seguenti effetti indesiderati gravi:

<u>Effetti indesiderati comuni gravi (possono colpire fino a 1 persona su 10):</u>
Perforazione gastrointestinale: forte dolore addominale accompagnato o no da altri sintomi, come brividi, febbre, nausea o vomito.
Insufficiente funzionalità dell'organo trapiantato.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Visione annebbiata.

Effetti indesiderati non comuni gravi (possono colpire fino a 1 persona su 100):

Sindrome uremica emolitica, una condizione con i seguenti sintomi: escrezione urinaria ridotta o nulla (insufficienza renale acuta), estremo affaticamento, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero) e comparsa di lividi (ecchimosi) o sanguinamento anomali e segni di infezione.

Effetti indesiderati rari gravi (possono colpire fino a 1 persona su 1000):

Porpora trombotica trombocitopenica (o TPP), una condizione caratterizzata da febbre ed ecchimosi sottocutanee che possono presentarsi come punti rossi, con o senza estrema stanchezza non giustificata, confusione, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero), con sintomi di insufficienza renale acuta (escrezione urinaria ridotta o assente).

Necrolisi epidermica tossica: erosione e formazione di vesciche della cute o delle membrane mucose, pelle arrossata e gonfia che può staccarsi da ampie parti del corpo.

Cecità.

Effetti indesiderati molto rari gravi (possono colpire fino a 1 persona su 10000):

Sindrome di Stevens-Johnson: dolore diffuso cutaneo inspiegabile, rigonfiamento della faccia, malattia grave con formazione di vesciche sulla pelle, sulla bocca, sugli occhi e sui genitali, orticaria, rigonfiamento della lingua, arrossamento cutaneo rosso o violaceo che si diffonde, desquamazione cutanea.

Torsioni di Punta: cambio della frequenza cardiaca che può essere o no accompagnato da sintomi quali dolore toracico (angina), mancamento, vertigini o nausea, palpitazioni (forte percezione del proprio battito cardiaco) e difficoltà di respiro.

Effetti indesiderati gravi – frequenza non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili):

Infezioni opportunistiche (batteriche, fungine, virali e da protozoi): diarrea prolungata, febbre e mal di gola.

In seguito al trattamento sono stati riportati tumori benigni e maligni, conseguenti all'immunosoppressione

Sono stati riportati casi di aplasia pura delle cellule della serie rossa (una riduzione molto grave della conta dei globuli rossi), anemia emolitica (ridotta quantità di globuli rossi dovuta a una loro anomala distruzione accompagnata da stanchezza) e neutropenia febbrile (una diminuzione dei globuli bianchi che combattono le infezioni, accompagnata da febbre). Non è noto con esattezza quanto spesso si verifichino questi effetti indesiderati. Può non avere sintomi, o in base alla gravità della condizione, può provare: stanchezza, apatia, pallore anomalo della pelle, respiro affannoso, capogiri, mal di testa, dolore toracico e raffreddamento delle mani e dei piedi.

Sono stati riportati casi di agranulocitosi (una quantità fortemente ridotta di globuli bianchi accompagnata da ulcere in bocca, febbre e infezioni). Può non presentare sintomi o può avere febbri improvvise, brividi febbrili e mal di gola.

Reazioni allergiche e anafilattiche con i seguenti sintomi: improvvisa eruzione cutanea con prurito (orticaria), rigonfiamento delle mani, piedi, caviglie, viso, labbra, bocca o gola (che può causare difficoltà di ingestione o respiro) e può sentirsi diventare debole.

Sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES): mal di testa, confusione, sbalzi d'umore, convulsioni e disturbi della vista. Questi possono essere segni di un disturbo detto sindrome da encefalopatia posteriore reversibile, che è stato riportato in alcuni pazienti trattati con tacrolimus.

Neuropatia ottica (anomalia del nervo ottico): problemi alla vista, come visione annebbiata, cambiamenti nella visione dei colori, difficoltà nel vedere i dettagli o restrizione del campo visivo.

Anche i seguenti effetti indesiderati possono verificarsi dopo aver assunto Prograf e potrebbero essere gravi:

Effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 ogni 10 persone):

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- Aumento dello zucchero nel sangue, diabete mellito, aumento del potassio nel sangue
- Difficoltà a dormire
- Tremore, mal di testa
- Aumento della pressione sanguigna
- Risultati anomali di esami di funzionalità epatica
- Diarrea, nausea
- Problemi renali

Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino ad 1 ogni 10 persone):
- Riduzione del numero delle cellule del sangue (piastrine, globuli rossi o globuli bianchi), aumento del numero dei globuli bianchi, anomalie nel numero dei globuli rossi (evidenziati negli esami del sangue)
- Diminuzione del magnesio, del fosfato, del potassio, del calcio o del sodio nel sangue, sovraccarico di fluidi, aumento dell'acido urico o dei lipidi nel sangue, diminuzione dell'appetito, aumento dell'acidità nel sangue, altri cambiamenti nell'equilibrio salino del sangue
    - Sintomi di ansia, confusione e disorientamento, depressione, sbalzi d'umore, incubi, allucinazioni, disturbi mentali
    - Crisi convulsive, alterazioni della coscienza, formicolio e intorpidimento di mani e piedi (a volte doloroso), capogiri, compromessa capacità di scrivere, disturbi del sistema nervoso
- Aumentata sensibilità alla luce, disturbi all'occhio
- Ronzii nell'orecchio
- Riduzione del flusso sanguigno nei vasi cardiaci, aumento del battito cardiaco
- Sanguinamento, blocco completo o parziale dei vasi sanguigni, pressione sanguigna ridotta
- Respiro affannoso, alterazioni nel tessuto polmonare, raccolta di liquidi attorno al polmone, infiammazione della faringe, tosse, sintomi simil-influenzali
- Infiammazioni o ulcere che causano dolore addominale o diarrea, sanguinamento a livello dello stomaco, infiammazioni o ulcere nella bocca, accumulo di liquidi nell'addome, vomito, dolori addominali, indigestione, stitichezza, eccesso di gas intestinale, gonfiore, feci molli, problemi gastrici
- Alterazioni della funzione epatica e degli enzimi epatici, ingiallimento della pelle dovuto a problemi del fegato, danno del tessuto epatico e infiammazione del fegato
- Prurito, eruzione, perdita di capelli, acne, aumentata sudorazione
- Dolore alle articolazioni, agli arti, alla schiena e ai piedi, spasmi muscolari
- Insufficiente funzionalità renale, ridotta produzione di urine, minzione ridotta o dolorosa
- Debolezza generale, febbre, ritenzione di liquidi nel corpo, dolore e disagio, aumento dell'enzima fosfatasi alcalina nel sangue, aumento di peso, sensazione di alterazione nella percezione della temperatura

Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 ogni 100 persone):
- Alterazioni dei processi di coagulazione, riduzione della conta di tutte le cellule del sangue
- Disidratazione
- Riduzione delle proteine o dello zucchero nel sangue, aumento del fosfato nel sangue
- Coma, emorragie cerebrali, ictus, paralisi, disordini cerebrali, alterazioni del linguaggio e della capacità discorsiva, problemi di memoria
- Opacità del cristallino
- Compromissione dell'udito
- Battito irregolare, sospensione del battito, ridotta resa del cuore, disturbi del muscolo cardiaco, ispessimento del muscolo cardiaco, battito aumentato, ECG anomalo, ritmo e frequenza cardiaca alterati
- Trombo in una vena degli arti, shock
- Difficoltà a respirare, disturbi dell'apparato respiratorio, asma
- Blocco intestinale, aumento dei livelli ematici dell'enzima amilasi, reflusso del contenuto dello stomaco nella gola, svuotamento gastrico ritardato
- Dermatite, sensazione di bruciore durante l'esposizione al sole
- Dolore alle articolazioni
- Incapacità ad urinare, mestruazioni dolorose e perdite mestruali anomale

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Compromissione di alcuni organi, malattia simil-influenzale, aumentata sensibilità al caldo e al freddo, sensazione di oppressione a livello toracico, sensazione di irrequietezza e di disagio, aumento dell'enzima lattato-deidrogenasi nel sangue, perdita di peso.

Effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 ogni 1000 persone):
- Piccole emorragie della pelle causate da coaguli del sangue
- Aumento della rigidità muscolare
- Sordità
- Raccolta di fluidi attorno al cuore
- Sindrome da mancanza acuta di respiro
- Formazione di cisti nel pancreas
- Problemi di circolazione del sangue a livello epatico
- Sete, svenimenti, sensazione di costrizione toracica, diminuzione della mobilità, ulcera.

Effetti indesiderati molto rari (possono colpire fino a 1 ogni 10000 persone):
- Debolezza muscolare
- Ecocardiogramma alterato
- Insufficienza epatica, restringimento del condotto biliare
- Minzione dolorosa con presenza di sangue nelle urine
- Aumento del tessuto adiposo.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Prograf

Tenere Prograf fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Prograf dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola di cartone e sulla fiala dopo ''Scad''. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare la fiala nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni
Cosa contiene Prograf

- Il principio attivo è tacrolimus. 1 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 5 mg di tacrolimus.
- Gli eccipienti sono: olio di ricino poliossidrilato idrogenato ed etanolo anidro.

Descrizione dell'aspetto di Prograf e contenuto della confezione

Il concentrato è costituito da una soluzione trasparente incolore contenuta in fiale di vetro trasparente. Ciascuna fiala contiene 1 ml di concentrato di soluzione per infusione, che deve essere diluito prima dell'uso.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ogni confezione contiene 10 fiale.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Astellas Pharma S.p.A.
Via Dante, 7
20123 Milano (MI)
Italia

Produttore:
Astellas Ireland Co. Ltd
Killorglin
County Kerry
Irlanda

Questo prodotto medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Prograf:
Austria, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Germania, Grecia, Spagna, Finlandia, Francia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Malta, Norvegia, Polonia, Portogallo, Slovacchia, Slovenia, Svezia.

Prograft:
Belgio, Lussemburgo, Olanda.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Prograf 5mg/ml concentrato per soluzione per infusione deve essere iniettato esclusivamente dopo diluizione.

Prograf 5mg/ml concentrato per soluzione per infusione deve essere diluito in soluzione di glucosio al 5% p/v o in soluzione fisiologica salina in flaconi di polietilene, polipropilene o vetro, ma non in contenitori di PVC. Soltanto le soluzioni trasparenti e incolori devono essere utilizzate.

La concentrazione di una soluzione per infusione deve essere compresa nell'intervallo tra 0,004 e 0,100 mg/ml. Il volume totale di infusione nell'arco delle 24 ore deve essere compreso nell'intervallo tra 20 e 500 ml.

Non somministrare la soluzione diluita come bolo.

La soluzione per infusione deve essere utilizzata entro 24 ore.

Il concentrato per soluzione per infusione non utilizzato in una fiala aperta oppure la soluzione ricostituita non utilizzata devono essere eliminati immediatamente per evitare la contaminazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).