B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022

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 il paziente

Envarsus 0,75 mg compresse a rilascio prolungato
Envarsus 1 mg compresse a rilascio prolungato
Envarsus 4 mg compresse a rilascio prolungato

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

1. Cos'è Envarsus e a cosa serve

Envarsus contiene il principio attivo tacrolimus. È un farmaco immunosoppressore. In seguito al trapianto di rene o di fegato, il sistema immunitario del suo corpo cercherà di rigettare il nuovo organo.

Envarsus è usato per controllare la risposta immunitaria del suo corpo, consentendogli di accettare l'organo trapiantato.

Lei può anche ricevere Envarsus se è in corso un rigetto del fegato, rene, cuore o altro organo trapiantato, se uno dei trattamenti che assumeva in precedenza non si è dimostrato in grado di controllare questa risposta immunitaria dopo il trapianto.

Envarsus è utilizzato negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Envarsus

Non prenda Envarsus
- se è allergico a tacrolimus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico a sirolimus o a qualsiasi antibiotico macrolide (per es. eritromicina, claritromicina, josamicina).

Avvertenze e precauzioni
Envarsus contiene il principio attivo tacrolimus presentato in una formulazione a rilascio prolungato. Envarsus viene assunto una volta al giorno e **non** è intercambiabile con altri medicinali esistenti che contengono tacrolimus (a rilascio immediato o a rilascio prolungato) a parità di dose.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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).

Si rivolga al medico prima di prendere Envarsus:
- se ha, oppure ha avuto, problemi di fegato.
- se ha diarrea da più di un giorno.
- se sta assumendo un qualsiasi medicinale menzionato alla voce “Altri medicinali e Envarsus”.
- se ha un’alterazione dell’attività elettrica del cuore denominata “prolungamento QT”.

Riferisca immediatamente al medico se, durante il trattamento, soffre di:
- problemi alla vista, come visione offuscata, cambiamenti nella visione dei colori, difficoltà nel vedere i dettagli o se il campo visivo si restringe.
- forti dolori addominali accompagnati o meno da altri sintomi quali brividi, febbre, nausea o vomito.
- un’infezione che causa problemi ai reni o sintomi neurologici.
- mal di testa, alterazione dello stato mentale, convulsioni e disturbi della vista.
- debolezza, alterazione del colore della pelle o degli occhi, facile comparsa di lividi, infezione, tosse, anemia.

Il medico può dover aggiustare la sua dose di Envarsus o deciderà di interrompere il trattamento con tacrolimus.

Si deve tenere regolarmente in contatto con il medico. Di tanto in tanto, il medico può ritenere necessario sottoporla ad esami del sangue, delle urine, controlli del cuore o degli occhi, per stabilire la dose corretta di Envarsus.

Deve limitare la sua esposizione al sole e alla luce ultravioletta (UV) mentre sta assumendo Envarsus. Ciò è necessario in quanto gli immunosoppressori possono accrescere il rischio di tumori della pelle. Indossi indumenti protettivi idonei e applichi uno schermo solare con alto fattore di protezione.

Bambini e adolescenti
L'uso di Envarsus non è raccomandato nei bambini e adolescenti al di sotto di 18 anni.

Altri medicinali e Envarsus
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione e i preparati di erboristeria.

Non si raccomanda l'assunzione di Envarsus con la ciclosporina (un altro medicinale utilizzato per la prevenzione del rigetto nei trapianti d'organo).

Informi il medico se ha l’epatite C. La funzionalità epatica può cambiare in base al trattamento dell’epatite C e questo può modificare i livelli di tacrolimus nel sangue. È possibile che il medico debba controllare attentamente i livelli di tacrolimus nel sangue e modificare la dose dopo l’inizio del trattamento dell’epatite C.

I livelli di Envarsus nel suo sangue possono essere influenzati da altri medicinali che lei sta prendendo e viceversa i livelli nel sangue dei medicinali che sta prendendo possono essere influenzati dall'assunzione di Envarsus, cosa che può richiedere l'interruzione, un aumento o una diminuzione della dose di Envarsus. In particolare, deve informare il medico se lei sta assumendo o ha recentemente assunto medicinali come:
- medicinali antifungini e antibiotici, in particolare i cosiddetti antibiotici macrolidi, usati per trattare le infezioni (per es. ketoconazolo, fluconazolo, itraconazolo, voriconazolo, clotrimazolo, isavuconazolo, eritromicina, claritromicina, josamicina, isoniazide, rifampicina e flucloxacillina)
- letermovir, usato per prevenire una malattia causata dal CMV (citomegalovirus umano)
- inibitori della proteasi HIV (per es. ritonavir, nelfinavir, saquinavir), il medicinale potenziatore cobicistat e le combinazioni in compresse, usati per il trattamento dell'infezione da HIV
- inibitori delle proteasi HCV (per es. telaprevir, boceprevir e la combinazione ombitasvir/paritaprevir/ritonavir con o senza dasabuvir) usati per il trattamento dell'epatite C
- nilotinib e imatinib (usati per il trattamento di determinati tipi di cancro)

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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).

- acido micofenolico, utilizzato per inibire il sistema immunitario e prevenire il rigetto del trapianto
- medicinali per l'ulcera dello stomaco e per il reflusso acido (per es. omeprazolo, lanzoprazolo o cimetidina)
- antiemetici, usati per trattare la nausea e il vomito (per es. metoclopramide)
- cisapride o l'antiacido magnesio-alluminio-idrossido, usati per trattare l'acidità di stomaco (pirosi)
- pillole contraccettive o altri trattamenti ormonali che contengono etinilestradiolo, trattamenti ormonali con danazolo
- medicinali usati per il trattamento della pressione alta (ipertensione) o per problemi di cuore (per es. nifedipina, nicardipina, diltiazem e verapamil)
- medicinali anti-aritmici (per es. amiodarone) usati per controllare l'aritmia (le irregolarità del battito cardiaco)
- i medicinali chiamati "statine", usati per il trattamento dei livelli elevati di colesterolo e trigliceridi
- fenitoina o fenobarbital, per il trattamento dell'epilessia
- prednisolone e metilprednisolone, appartenenti alla classe dei corticosteroidi e usati per trattare le infiammazioni o per sopprimere il sistema immunitario (per es. nel rigetto del trapianto d'organo)
- carbamazepina, usata per prevenire e controllare le convulsioni
- metamizolo, usato per trattare il dolore e la febbre alta
- nefazodone, usato per il trattamento della depressione
- preparazioni di erboristeria contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*)

Informi il medico se sta assumendo o deve assumere ibuprofene (per il trattamento di febbre, infiammazione e dolore), amfotericina B (per il trattamento delle infezioni fungine), antibiotici (usati per trattare infezioni batteriche, ad es. aminoglicosidi, vancomicina o clotrimazolo) o farmaci antivirali (per il trattamento delle infezioni virali, per es. aciclovir). Questi medicinali possono aggravare i problemi renali o del sistema nervoso, se assunti insieme ad Envarsus.

Il medico ha anche bisogno di sapere se lei, mentre sta assumendo Envarsus, prende integratori di potassio oppure taluni diuretici usati per l'insufficienza cardiaca, l'ipertensione e le malattie renali (per es. amiloride, triamterene o spironolattone), o gli antibiotici trimetoprim o cotrimossazolo che possono aumentare i livelli di potassio nel sangue, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS, per es. ibuprofene), usati contro la febbre, per trattare gli stati infiammatori e il dolore, anticoagulanti (fluidificanti del sangue), o farmaci per il diabete assunti per via orale.

Se deve sottoporsi a delle vaccinazioni, ne parli prima con il suo medico.

Envarsus con cibi e bevande
Eviti il pompelmo (anche il succo) durante il trattamento con Envarsus, in quanto può influire sui livelli del medicinale nel sangue.

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 prima di prendere questo medicinale.
Tacrolimus è escreto nel latte materno. Pertanto, non deve allattare con latte materno mentre assume Envarsus.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non guidi veicoli né utilizzi strumenti o macchinari se avverte capogiri o sonnolenza, oppure se non riesce a vedere in modo chiaro dopo aver preso Envarsus. Questi effetti sono più frequenti se lei assume anche alcol.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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).

Envarsus contiene lattosio
Envarsus contiene lattosio (lo zucchero del latte).
- Envarsus 0,75 mg compresse: 41,7 mg
- Envarsus 1 mg compresse: 41,7 mg
- Envarsus 4 mg compresse: 104 mg

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come prendere Envarsus

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.
Questo medicinale deve esserle prescritto esclusivamente da un medico con esperienza nel trattamento dei pazienti trapiantati.

Informazioni importanti
Si assicuri di ricevere sempre lo stesso medicinale contenente tacrolimus ogni volta che ritira la sua prescrizione, a meno che lo specialista di trapianti che la segue non abbia concordato di passare a un medicinale diverso che contiene tacrolimus.
Questo medicinale deve essere assunto una volta al giorno. Se l'aspetto di questo medicinale non è lo stesso di sempre, o se le istruzioni sulla dose sono cambiate, si rivolga al più presto al medico o al farmacista, per accertarsi che abbia ricevuto il medicinale corretto.

Che dose di Envarsus devo prendere
La dose iniziale per prevenire il rigetto dell'organo trapiantato sarà stabilita dal suo medico e calcolata in base al suo peso corporeo.

Le dosi iniziali giornaliere, subito dopo il trapianto, rientreranno generalmente nell'intervallo di: 0,11 e 0,17 mg per ogni kg di peso corporeo per giorno, a seconda dell'organo trapiantato. Per trattare il rigetto possono essere utilizzate le stesse dosi.

La sua dose dipende dalle sue condizioni generali e da quale altro medicinale immunosoppressore sta assumendo. Dopo l'inizio del trattamento con questo medicinale, il suo medico la sottoporrà a frequenti esami del sangue per definire la dose corretta. Successivamente, saranno necessari esami del sangue periodici da parte del medico, per definire la dose corretta e aggiustarla di volta in volta. Solitamente il medico ridurrà la sua dose di Envarsus quando le sue condizioni si saranno stabilizzate.

Come devo prendere le compresse di Envarsus
Envarsus è assunto per via orale una volta al giorno, generalmente a stomaco vuoto.

Prenda le compresse immediatamente dopo averle estratte dalla confezione blister. Le compresse devono essere ingerite **intere** con un bicchiere d'acqua. Non ingerire il disidratante contenuto nell'involucro di alluminio.

Per quanto tempo devo prendere le compresse di Envarsus
Lei dovrà assumere Envarsus ogni giorno, finché avrà bisogno di immunosoppressione per prevenire il rigetto dell'organo trapiantato. Deve tenersi regolarmente in contatto con il medico.

Se prende più Envarsus di quanto deve
Se ha assunto accidentalmente troppo Envarsus, si rivolga immediatamente al medico o al pronto soccorso dell'ospedale più vicino.

Se dimentica di prendere Envarsus
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. Prenda la compressa non appena possibile lo stesso giorno.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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

Se interrompe il trattamento con Envarsus
L'interruzione del trattamento con Envarsus può accrescere il rischio di rigetto del suo organo trapiantato. Non sospenda il trattamento, a meno che non sia il medico a dirle di farlo.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Tacrolimus riduce il meccanismo di difesa del suo corpo (il sistema immunitario), che non sarà efficace come prima nel combattere le infezioni. Quindi, lei può essere più suscettibile alle infezioni mentre sta assumendo Envarsus. Alcune infezioni potrebbero essere gravi o fatali e possono includere infezioni causate da batteri, virus, funghi, parassiti o altre infezioni.
Informi immediatamente il medico se manifesta segni di una infezione, tra cui:
- Febbre, tosse, mal di gola, sensazione di debolezza o di malessere generale
- Perdita di memoria, difficoltà a di pensiero, difficoltà a camminare o perdita della vista – questi possono essere dovuti ad un'infezione cerebrale molto rara e grave, che può essere fatale (Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (LMP))

Se presenta effetti gravi, si rivolga immediatamente al medico.
Possono verificarsi effetti gravi, comprese reazioni allergiche e anafilattiche. È stata segnalata la comparsa di tumori benigni e maligni dopo il trattamento con Envarsus.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- Aumento degli zuccheri nel sangue (glucosio), diabete mellito, aumento del potassio nel sangue
- Difficoltà a dormire
- Tremore, mal di testa
- Aumento della pressione del sangue
- Risultati anomali degli esami di funzionalità epatica
- Diarrea, nausea
- Problemi ai reni

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- Riduzione del numero delle cellule del sangue (piastrine, globuli rossi o globuli bianchi), aumento dei livelli di globuli bianchi, variazioni nei livelli dei globuli rossi (emersi dagli esami del sangue)
- Riduzione 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, calo dell'appetito, perdita dell'appetito, aumento dell'acidità nel sangue, altri cambiamenti nell'equilibrio salino del sangue (emersi dagli esami del sangue)
- Sintomi di ansia, confusione e disorientamento, depressione, sbalzi di umore, incubi, allucinazioni, disturbi mentali
- Convulsioni, alterazioni dello stato di coscienza, formicolio e intorpidimento (talvolta con dolore) delle mani e dei piedi, capogiri, compromissione della capacità di scrivere, disturbi del sistema nervoso
- Visione offuscata, aumento della sensibilità alla luce, disturbi agli occhi
- Ronzio alle orecchie
- Riduzione del flusso di sangue nei vasi cardiaci, aumento della frequenza del battito cardiaco
- Sanguinamento, occlusione parziale o totale dei vasi sanguigni, riduzione della pressione del sangue
- Affanno respiratorio, disordini dei tessuti respiratori nei polmoni, accumulo di liquido attorno ai polmoni, infiammazione della faringe, tosse, sintomi simil-influenzali
- Problemi di stomaco, come infiammazione o ulcera con conseguente dolore addominale o diarrea, sanguinamento nello stomaco, infiammazione o ulcera nella bocca, accumulo di liquidi

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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

nell'addome, vomito, dolore addominale, indigestione, costipazione, eccesso di gas intestinale, gonfiore, feci molli
- Disordini delle vie biliari, ingiallimento della pelle per via di problemi di fegato, danno del tessuto epatico e infiammazione epatica
- Prurito, eruzione cutanea (rash), perdita dei capelli, acne, aumento della sudorazione
- Dolore alle articolazioni, agli arti o alla schiena, crampi muscolari
- Insufficiente funzionalità renale, ridotta produzione delle urine, minzione compromessa o dolorosa
- Debolezza generalizzata, febbre, accumulo di liquidi nel corpo, dolore e fastidio, aumento dell'enzima fosfatasi alcalina nel sangue, aumento di peso, sensazione di alterazione della temperatura
- Insufficiente funzionalità dell'organo trapiantato

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- Alterazioni della coagulazione del sangue, calo del numero di tutti i tipi di cellule del sangue (emersi dagli esami del sangue)
- Disidratazione, incapacità di urinare
- Comportamento psicotico come deliri, allucinazioni e confusione
- Anomalie nei risultati degli esami del sangue: riduzione delle proteine o dello zucchero, aumento del fosfato, aumento dell'enzima lattato-deidrogenasi
- Coma, emorragia cerebrale, ictus, paralisi, disordini cerebrali, anomalie dell'espressione verbale e del linguaggio, problemi di memoria
- Opacizzazione del cristallino dell'occhio, parziale o totale incapacità a udire
- Battito cardiaco irregolare, cessazione del battito cardiaco, ridotte prestazioni del cuore, disturbi del muscolo cardiaco, ingrossamento del muscolo cardiaco, battito cardiaco più forte, anomalie nell'elettrocardiogramma (ECG), anomalie della frequenza cardiaca e del polso
- Coagulo di sangue nella vena di un arto, shock
- Difficoltà respiratorie, disordini dell'apparato respiratorio, asma
- Infiammazione acuta o cronica del pancreas, infiammazione del rivestimento della parete addominale interna, blocco intestinale, aumento dei livelli dell'enzima amilasi nel sangue, reflusso del contenuto dello stomaco in gola, svuotamento gastrico ritardato
- Infiammazione della pelle, sensazione di bruciore con l'esposizione al sole
- Disordini alle articolazioni
- Mestruazioni dolorose e perdite mestruali anomale
- Insufficienza multiorgano, sindrome simil-influenzale, aumento della sensibilità al caldo e al freddo, senso di oppressione al torace, sensazione di irrequietezza o disagio, perdita di peso

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):
- Lievi emorragie della pelle, causate da coaguli di sangue
- Aumento della rigidità muscolare
- Cecità, sordità
- Raccolta di liquido attorno al cuore
- Insufficienza respiratoria acuta
- Formazione di cisti nel pancreas, blocco intestinale in fase iniziale
- Problemi di circolazione del sangue nel fegato
- Grave malattia con comparsa di vesciche sulla pelle, nella bocca, negli occhi e genitali
- aumento della presenza di peli
- Sete, cadute, sensazione di costrizione al torace, diminuzione della mobilità, ulcera

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):
- Debolezza muscolare
- Compromissione dell'udito
- Anomalie dell'ecocardiogramma
- Insufficienza epatica
- Minzione dolorosa, con presenza di sangue nelle urine
- Aumento del tessuto adiposo

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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

Effetti indesiderati non noti (frequenza non nota):
- Casi di aplasia pura delle cellule della serie rossa (una riduzione molto grave dei livelli dei globuli rossi)
- Agranulocitosi (una riduzione molto marcata dei globuli bianchi)
- Anemia emolitica (un calo dei globuli rossi dovuto alla loro disgregazione anomala)
- Neutropenia febbrile (una diminuzione del numero dei globuli bianchi che combattono le infezioni, accompagnata da febbre)
- Anomalie del nervo ottico (neuropatia ottica)

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 riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Envarsus

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul blister e sull'involucro dopo 'Scad.' o 'EXP'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25 ºC.

Conservare nell'involucro di alluminio originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Usare tutte le compresse a rilascio prolungato entro 45 giorni dall'apertura dell'involucro di alluminio.

Non getti alcun medicinale nell''acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Envarsus
- Il principio attivo è tacrolimus.

  Envarsus 0,75 mg compresse a rilascio prolungato
  Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 0,75 mg di tacrolimus (come monoidrato).

  Envarsus 1 mg compresse a rilascio prolungato
  Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 1,0 mg di tacrolimus (come monoidrato).

  Envarsus 4 mg compresse a rilascio prolungato
  Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 4,0 mg di tacrolimus (come monoidrato).

- Gli altri eccipienti sono ipromellosa, lattosio monoidrato, macrogol 6000, poloxamer 188, magnesio stearato, acido tartarico (E334), idrossitoluene butilato (E321), dimeticone 350.

Descrizione dell'aspetto di Envarsus e contenuto della confezione
Envarsus 0,75 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse ovali, non rivestite, di colore da bianco a biancastro, con impresso "0.75" su un lato e "TCS" sull'altro lato.
Envarsus 1 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse ovali, non rivestite, di colore da bianco a biancastro, con impresso "1" su un lato e "TCS" sull'altro lato.
Envarsus 4 mg compresse a rilascio prolungato sono compresse ovali, non rivestite, di colore da bianco a biancastro, con impresso "4" su un lato e "TCS" sull'altro lato.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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).

Envarsus è fornito in confezioni blister di PVC/alu, contenenti 10 compresse. 3 blister sono confezionati insieme all'interno di un involucro protettivo di alluminio, che include un disidratante. Sono disponibili confezioni da 30, 60 e 90 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

Produttore
Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straβe 51 - 61
59320 Ennigerloh
Germania
oppure
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
Italia
Oppure
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Chiesi sa/nv
Tél/Tel: +32 (0)2 788 42 00

България
Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Česká republika
Chiesi CZ s.r.o.
Tel: +420 261221745

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: +49 40 89724-0

Eesti
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Lietuva
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg
Chiesi sa/nv
Tél/Tel: +32 (0)2 788 42 00

Magyarország
Chiesi Hungary Kft.
Tel.: +36-1-429 1060

Malta
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Nederland
Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: +31 0 88 5016400

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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).

Ελλάδα
Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: +30 210 6179763

España
Chiesi España, S.A.U.
Tel: +34 93 494 8000

France
Chiesi S.A.S
Tél: +33 1 47688899

Hrvatska
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Ireland
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia
Chiesi Italia S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Κύπρος
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: +39 0521 2791

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Polska
Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: +48 22 620 1421

Portugal
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

România
Chiesi Romania S.R.L.
Tel: +40 212023642

Slovenija
Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: +386-1-43 00 901

Slovenská republika
Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: +421 259300060

Suomi/Finland
Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022
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).

ALLEGATO IV

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022

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).

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR)) per tacrolimus (formulazioni sistemiche), le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (Committee for Human Medicinal Products, CHMP) sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili, a seguito di segnalazioni spontanee sull'infezione da citomegalovirus (inclusi alcuni casi con una stretta correlazione temporale) e tenendo in considerazione il meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che ci sia almeno una possibilità ragionevole di un nesso causale tra tacrolimus sistemico e l'infezione da citomegalovirus. Il PRAC ha concluso che le informazioni di prodotto dei medicinali contenenti tacrolimus sistemico devono essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili a seguito di segnalazioni spontanee sulle infezioni e tenendo in considerazione il meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che le informazioni di prodotto dei medicinali contenenti tacrolimus sistemico devono essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili di letteratura riguardanti le interazioni con la flucloxacillina e tenendo in considerazione il plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che le interazioni farmacocinetiche con la flucloxacillina siano almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni di prodotto dei medicinali contenenti tacrolimus sistemico devono essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili a seguito di segnalazioni spontanee e dati di letteratura sull'interazione farmacodinamica con trimetoprim e sulfametossazolo/trimetoprim, il PRAC ritiene che l'interazione farmacodinamica con trimetoprim e sulfametossazolo/trimetoprim sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni di prodotto dei medicinali contenenti tacrolimus sistemico devono essere modificate di conseguenza.

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sulla nefrotossicità e sul rischio di progressione verso compromissione renale cronica, il PRAC ritiene che le informazioni di prodotto devono essere aggiornate per rafforzare l'avvertenza relativa alla nefrotossicità.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su tacrolimus (formulazioni sistemiche) il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente tacrolimus (formulazioni sistemiche) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni di prodotto.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/03/2022

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).