Advagraf

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Advagraf 0,5 mg capsules met verlengde afgifte, hard
Advagraf 1 mg capsules met verlengde afgifte, hard
Advagraf 3 mg capsules met verlengde afgifte, hard
Advagraf 5 mg capsules met verlengde afgifte, hard
Tacrolimus

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. WAT IS ADVAGRAF EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL INGENOMEN?
2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET INNEMEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?
3. HOE NEEMT U DIT MIDDEL IN?
4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN
5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?
6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

1. WAT IS ADVAGRAF EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL INGENOMEN?

Advagraf bevat als werkzame stof tacrolimus. Het is een immunosuppressivum. Na een transplantatie (lever, nier) zal het afweersysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten. Advagraf wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het nieuwe, getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd.
Advagraf kan ook voorgeschreven worden voor alle opgang zijnde afstotingen van uw getransplanteerde lever, nier, hart of ander orgaan wanneer een eerdere behandeling de afweerreactie van uw lichaam niet voldoende kon onderdrukken.

Advagraf wordt gebruikt bij volwassenen.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET INNEMEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor sirolimus of een macrolide-antibioticum (bijv. erytromycine, claritromycine, josamycine).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Prograft en Advagraf bevatten beide de werkzame stof tacrolimus. Alleen wordt Advagraf eenmaal daags ingenomen, terwijl Prograft tweemaal daags wordt ingenomen. Dit is vanwege het feit dat Advagraf capsules voor een verlengde afgifte (meer langzame afgifte gedurende een langere periode) van tacrolimus zorgen. Advagraf en Prograft zijn onderling niet uitwisselbaar.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt:

- als u een van de medicijnen genoemd onder “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?” gebruikt
- als u problemen met uw lever heeft of heeft gehad
- als u langer dan één dag diarree heeft gehad
- als u ernstige buikpijn heeft die wel of niet gepaard gaat met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken
- als u een verandering van de elektrische activiteit van uw hart heeft die “QT-verlenging” wordt genoemd
- als u schade heeft of heeft gehad aan de kleinste bloedvaten, bekend als trombotische microangiopathie/thrombotische trombocytopenische purpura/hemolytisch uremisch syndroom. Vertel het uw arts als u koorts, blauwe plekken onder de huid (die kunnen verschijnen als rode puntjes), onverklaarbare vermoeidheid, verwardheid, vergeling van de huid of ogen, verminderde urineproductie, gezichtsverlies en toevallen krijgt (zie rubriek 4). Wanneer tacrolimus samen met sirolimus of everolimus wordt ingenomen, kan het risico op het ontwikkelen van deze symptomen vergroten.

Vermijd het gebruik van kruidenpreparaten, bijv. sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of andere kruidenproducten, omdat dit invloed kan hebben op de werkzaamheid en de dosering van Advagraf die u moet krijgen. Neem bij twijfel contact op met uw arts voordat u kruidenproducten of -preparaten gebruikt.

Uw arts moet mogelijk uw dosering van Advagraf aanpassen.

Houd regelmatig contact met uw arts. Op gezette tijden zal uw arts bloed-, urine-, hart- en oogonderzoeken uitvoeren om de geschikte dosis Advagraf te bepalen.

U moet de blootstelling aan zon en UV (ultraviolette) straling beperken wanneer u Advagraf gebruikt. Immunosuppressieve therapie kan namelijk het risico op huidkanker vergroten. Draag voldoende beschermende kleding en gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik:
Direct contact met een lichaamsdeel, zoals uw huid of ogen, of het inademen van de oplossing voor injectie, poeder of granulaat in tacrolimusproducten tijdens de voorbereiding moet worden vermeden. Als dergelijk contact optreedt, was dan de huid en spoel de ogen.
Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Het gebruik van Advagraf wordt niet aangeraden voor kinderen en jongeren tot 18 jaar.
Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Advagraf nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen en kruidenpreparaten.

Het wordt afgeraden Advagraf in combinatie met ciclosporine (een ander geneesmiddel dat gebruikt wordt voor de preventie van transplantaatafstoting van organen) in te nemen.

Als u naar een andere arts moet gaan dan uw transplantatiespecialist, vertel de arts dan dat u tacrolimus inneemt. Uw arts moet mogelijk met uw transplantatiespecialist overleggen als u een ander geneesmiddel moet gebruiken dat uw bloedspiegel van tacrolimus kan verhogen of verlagen.

Bloedspiegels van Advagraf kunnen beïnvloed worden door andere medicijnen en bloedspiegels van andere medicijnen kunnen beïnvloed worden door inname van Advagraf. Hierdoor is mogelijk een onderbreking van de behandeling, een dosisverhoging of een dosisverlaging van Advagraf noodzakelijk.

Bij een aantal patiënten zijn de bloedspiegels van tacrolimus verhoogd bij het innemen van andere geneesmiddelen. Dit kan ernstige bijwerkingen tot gevolg hebben, zoals nierproblemen, problemen met het zenuwstelsel en hartritmestoornissen (zie rubriek 4).
Zeer snel na de start van het gebruik van een ander geneesmiddel kan een effect optreden op de Advagraf-bloedspiegels. Daarom is regelmatige controle van uw Advagraf-bloedconcentratie nodig binnen de eerste dagen na de start van een ander geneesmiddel en regelmatig zolang de behandeling met het andere geneesmiddel voortduurt. Een aantal andere geneesmiddelen kan de bloedspiegels van tacrolimus verlagen en mogelijk het risico op transplantaatafstoting verhogen. In het bijzonder moet u uw arts op de hoogte stellen als u een van de volgende medicijnen gebruikt of kort geleden gebruikt heeft:
– antischimmelmiddelen en antibiotica, met name de zogenaamde macrolide antibiotica gebruikt voor de behandeling van infecties zoals ketoconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clotrimazol, isavuconazol, miconazol, caspofungine, telitromycine, erytromycine, claritromycine, josamycine, azitromycine, rifampicine, rifabutine, isoniazide en flucloxacilline
– letermovir, gebruikt om ziekte veroorzaakt door CMV (humaan cytomegalovirus) te voorkomen
– hiv-proteaseremmers (zoals ritonavir, nelfinavir, saquinavir), het boostergeneesmiddel cobicistat en combinatietabletten of andere niet-nucleoside reversetranscriptase-hiv-remmers (efavirenz, etravirine, nevirapine), gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie
– HCV-proteaseremmers (zoals telaprevir, boceprevir, de combinatie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir met of zonder dasabuvir, elbasvir/grazoprevir en glecaprevir/pibrentasvir) gebruikt voor de behandeling van een hepatitis C-infectie
– nilotinib en imatinib, idelalisib, ceritinib, crizotinib, apalutamide, enzalutamide of mitotaan (gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van kanker)
– mycofenolzuur, gebruikt voor het onderdrukken van het immuunsysteem om zo transplantaatafstoting te voorkomen
– geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van maagzweren en zuur-reflux (bijv. omeprazol, lansoprazol of cimetidine)
– anti-emetica, gebruikt voor de behandeling van misselijkheid en braken (bijv. metoclopramide)
– cisapride of het zuurbindende magnesium-aluminium-hydroxide, gebruikt om brandend maagzuur te behandelen
– de anticonceptiepil of andere hormoonbehandelingen met ethinylestradiol, hormoonbehandelingen met danazol
– geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of hartproblemen (bijv. nifedipine, nicardipine, diltiazem en verapamil)
– antiaritmica (amiodaron) die worden gebruikt om hartritmestoornissen onder controle te houden
– geneesmiddelen bekend als ‘statines’ voor de behandeling van verhoogd cholesterol en triglyceriden
– carbamazepine, fenytoïne en fenobarbital, middelen tegen epilepsie
– metamizol, gebruikt om pijn en koorts te behandelen

– de corticosteroïden prednisolon en methylprednisolon, welke behoren tot de klasse van de corticosteroïden ter behandeling van ontsteking of ter onderdrukking van het immuunsysteem (bijv. in orgaanafstoting)
– nefazodon, een middel tegen depressies
– kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of extracten van *Schisandra sphenanthera* bevatten.
– cannabidiol (onder andere voor de behandeling van epileptische aanvallen)

Vertel het uw arts als u wordt behandeld voor hepatitis C. De behandeling met geneesmiddelen voor hepatitis C kan uw leverfunctie veranderen en de bloedspiegels van tacrolimus beïnvloeden. De bloedspiegels van tacrolimus kunnen af- of toenemen, afhankelijk van de voorgeschreven geneesmiddelen voor hepatitis C. Het kan nodig zijn dat uw arts de bloedspiegels van tacrolimus goed controleert en de nodige aanpassingen aanbrengt in de Advagraf-dosering nadat u bent begonnen met de behandeling voor hepatitis C.

Uw arts moet ook weten of u ibuprofen (ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn), antibiotica (cotrimoxazol, vancomycine of aminoglycoside-antibiotica, zoals gentamicine), amfotericine B (ter behandeling van schimmelinfecties) of antivirale middelen (ter behandeling van virale infecties, bijvoorbeeld aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet) gebruikt. Gebruik van deze middelen kan aandoeningen van nieren en zenuwstelsel verergeren indien ze samen met Advagraf worden ingenomen.

Vertel het uw arts als u sirolimus of everolimus gebruikt. Wanneer tacrolimus samen met sirolimus of everolimus wordt gebruikt, kan het risico op het ontwikkelen van trombotische microangiopathie, trombotische trombocytopenische purpura en hemolytisch uremisch syndroom vergroten (zie rubriek 4).

Uw arts moet ook weten indien u kaliumsupplementen of bepaalde diuretica (plaspillen) ter behandeling van hartfalen, hoge bloeddruk en nierfalen (zoals amiloride, triamtereen, of spironolacton) of de antibiotica trimethoprim of cotrimoxazol die het kaliumgehalte in uw bloed kunnen verhogen, niet-steroïde ontstekingsremmende pijnstillers ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn (NSAID's, bijv. ibuprofen), antistollingsmiddelen (bloedverdunners), of orale geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes gebruikt wanneer u Advagraf gebruikt.

Indien u vaccinaties nodig heeft, informeer dan vooraf uw arts hierover.
Waarop moet u letten met eten en drinken?
Grapefruit en grapefruitsap mogen niet tegelijk met Advagraf worden gebruikt, aangezien dit de bloedspiegels kan beïnvloeden.
Zwangerschap en borstvoeding
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Eén onderzoek heeft de uitkomst onderzocht van zwangerschap bij vrouwen die met tacrolimus waren behandeld en vrouwen die met andere immunosuppressiva werden behandeld. Hoewel er in dit onderzoek onvoldoende bewijs was om conclusies te kunnen trekken, werd er een hoger aantal miskramen gemeld onder lever- en niertransplantatiepatiënten die behandeld waren met tacrolimus. En onder niertransplantatiepatiënten werd een hoger aantal gevallen gemeld van aanhoudende hoge bloeddruk in verband gebracht met eiwitverlies in de urine dat zich tijdens de zwangerschap of de kraamtijd ontwikkelt (een aandoening die pre-eclampsie heet). Er is geen verhoogd risico gevonden op ernstige aangeboren afwijkingen in verband met het gebruik van Advagraf. Advagraf komt in de moedermelk. Daarom dient u geen borstvoeding te geven als u Advagraf gebruikt.
Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Rijd niet en gebruik geen gereedschap of machines indien u zich duizelig of slaperig voelt, of problemen heeft met helder zien nadat u Advagraf heeft gebruikt. Deze effecten worden vaker waargenomen als u ook alcohol drinkt.
Advagraf bevat lactose, natrium en lecithine (soja)
Advagraf bevat lactose (melksuiker). Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.
De inkt die wordt gebruikt op de Advagraf capsules bevat sojalecithine. Wanneer u allergisch bent voor pinda's of soja, bespreek dan met uw arts of u dit medicijn kunt gebruiken.

3. HOE NEEMT U DIT MIDDEL IN?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
Dit middel mag alleen worden voorgeschreven door artsen met ervaring in de behandeling van transplantatiepatiënten.

Zorg ervoor dat u altijd hetzelfde tacrolimus geneesmiddel krijgt elke keer wanneer u uw recept afhaalt, tenzij met goedkeuring van uw transplantatiespecialist uw geneesmiddel veranderd is. Dit geneesmiddel dient één keer per dag te worden ingenomen. Als dit geneesmiddel er anders uitziet dan u gewend bent of als de doseringsaanwijzingen veranderd zijn, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of apotheker om er zeker van te zijn dat u het juiste geneesmiddel heeft.

De begindosis ter voorkoming van afstoting van uw getransplanteerde orgaan zal worden vastgesteld door uw arts en gerelateerd zijn aan uw lichaamsgewicht. De eerste dosis direct na de transplantatie zal gewoonlijk in de orde van grootte van

0,10 – 0,30 mg per kg lichaamsgewicht per dag

zijn, afhankelijk van het getransplanteerde orgaan. Dezelfde dosering mag gebruikt worden bij de behandeling van transplantaatafstoting.

Uw dosis hangt af van uw algemene gesteldheid en van welke andere immunosuppressieve geneesmiddelen u gebruikt. Na het begin van uw behandeling met Advagraf zullen er door uw arts regelmatig bloedmonsters afgenomen worden om de juiste dosis vast te stellen. Nadien zullen regelmatig bloedtesten bij u gedaan worden om de juiste dosis te vinden en deze van tijd tot tijd aan te passen. Gewoonlijk zal uw arts de dosis van Advagraf verlagen als uw toestand is gestabiliseerd. Uw dokter zal u exact vertellen hoeveel Advagraf capsules u moet innemen.

Advagraf moet u elke dag innemen net zo lang als u immunosuppressieve therapie nodig heeft om te voorkomen dat uw getransplanteerde orgaan wordt afgestoten. U moet regelmatig contact hebben met uw arts.

Advagraf wordt eenmaal daags in de ochtend oraal ingenomen. Neem Advagraf op een lege maag of 2 tot 3 uur na een maaltijd in. Wacht ten minste 1 uur met de volgende maaltijd. Neem de capsule direct na uitname uit de blister in. De capsules moeten in **hun geheel** doorgeslikt worden met een glas water. Slik niet het zakje met vochtabsorberend materiaal uit de verpakking in.
Heeft u te veel van dit middel ingenomen?
Als u per ongeluk te veel capsules inneemt, neem dan direct contact op met uw arts of met de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.
Bent u vergeten dit middel in te nemen?
Als u 's ochtends bent vergeten uw Advagraf capsules in te nemen, dient u deze zo snel mogelijk alsnog op dezelfde dag in te nemen. Neem de volgende ochtend geen dubbele dosis in.
Als u stopt met het innemen van dit middel
Het stoppen van de behandeling met Advagraf kan het risico op afstoting van uw getransplanteerde orgaan vergroten. Stop niet met de behandeling tenzij uw arts u dat mededeelt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Advagraf vermindert het afweermechanisme van het lichaam (het immuunsysteem) zodat het niet zo goed als gewoonlijk infecties kan bestrijden. Indien u Advagraf gebruikt kunt u daarom meer vatbaar zijn dan gewoonlijk voor infecties.
Sommige infecties kunnen ernstig of dodelijk zijn en kunnen infecties omvatten die worden veroorzaakt door bacteriën, virussen, schimmels, parasieten of andere infecties.
Vertel het uw arts onmiddellijk als u tekenen van een infectie krijgt, zoals:

- Koorts, hoesten, keelpijn, zich zwak of algemeen onwel voelen
- Geheugenverlies, problemen met denken, problemen met lopen of verlies van gezichtsvermogen; deze kunnen het gevolg zijn van een zeer zeldzame, ernstige herseninfectie, die dodelijk kan zijn (progressieve multifocale leuko-encefalopathie of PML)

Ernstige effecten kunnen optreden, met inbegrip van allergische en anafylactische reacties. Goedaardige en kwaadaardige gezwellen zijn waargenomen na behandeling met Advagraf.

Vertel het uw arts direct als u (vermoedt dat u) een van de volgende ernstige bijwerkingen heeft:

<u>Ernstige bijwerkingen die vaak voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 gebruikers):</u>

- Maagdarmperforatie: sterke buikpijn al dan niet gepaard gaande met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken.
- Onvoldoende werking van uw getransplanteerde orgaan.
- Wazig zien.

<u>Ernstige bijwerkingen die soms voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 100 gebruikers):</u>

- Trombotische microangiopathie (schade aan de kleinste bloedvaten), waaronder hemolytisch uremisch syndroom, een aandoening met de

volgende symptomen: lage of geen urineproductie (acuut nierfalen), extreme vermoeidheid, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht) en abnormale blauwe plekken of bloedingen en tekenen van infectie.

Ernstige bijwerkingen die zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 1.000 gebruikers):

- Trombotische trombocytopenische purpura: een aandoening met schade aan de kleinste bloedvaten en gekenmerkt door koorts en blauwe plekken onder de huid, die eruit kunnen zien als kleine rode puntjes met of zonder onverklaarbare extreme vermoeidheid, verwardheid, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht), met symptomen van acuut nierfalen (lage of geen urineproductie), zichtverlies en toevallen.
- Toxische epidermale necrolyse: erosie en blaarvorming van de huid of slijmvliezen, rode gezwollen huid die kan loslaten op grote delen van het lichaam.
- Blindheid.

Ernstige bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 10.000 gebruikers):

- Stevens-Johnson-syndroom: onverklaarbare wijdverspreide pijn op de huid, zwellingen in het gezicht, ernstige aandoening met blaarvorming van de huid, mond, ogen en geslachtsdelen, netelroos, zwelling van de tong, rode of paarse huiduitslag die zich verspreidt, vervelling van de huid.
- *Torsades de pointes*: verandering in de hartfrequentie die wel of niet gepaard kan gaan met symptomen, zoals pijn op de borst (angina pectoris), flauwvallen, draaiduizeligheid of misselijkheid, hartkloppingen (het voelen van de hartslag) en moeite met ademhalen

Ernstige bijwerkingen – frequentie niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Opportunistische infecties (bacteriële, schimmel, virale en protozoaire): langdurige diarree, koorts en keelpijn.
- Goedaardige en kwaadaardige tumoren zijn gemeld na behandeling als gevolg van immunosuppressie, waaronder kwaadaardige vormen van huidkanker en een zeldzaam type kanker genaamd Kaposi-sarcoom, waarbij zich huidafwijkingen kunnen voordoen. Verschijnselen zijn onder andere huidveranderingen, zoals nieuwe of veranderende verkleuring, afwijkingen of knobbels.
- Gevallen van een zeer ernstige vermindering van het aantal rode bloedcellen (erytroblastopenie of *pure red-cell aplasia [PRCA]*), verminderd aantal rode bloedcellen als gevolg van abnormale afbraak gepaard gaande met vermoeidheid (hemolytische anemie) en een afname in het type witte bloedcellen dat infecties bestrijdt gepaard gaande met koorts (febriele neutropenie) zijn gemeld. Het is niet bekend hoe vaak deze bijwerkingen precies optreden. U heeft misschien geen symptomen of u kunt, afhankelijk van de ernst van de aandoening, vermoeidheid, nergens zin in hebben en minder emoties hebben (apathie), abnormale bleekheid van de huid, kortademigheid, duizeligheid, hoofdpijn, pijn op de borst en koude handen en voeten hebben.
- Gevallen van een ernstige vermindering van het aantal witte bloedcellen gepaard gaande met zweren in de mond, koorts en infecties (agranulocytose). U heeft misschien geen symptomen of u kunt plotseling koorts, rillingen en keelpijn hebben.
- Allergische en anafylactische reacties met de volgende symptomen: een plotselinge jeukende huiduitslag (netelroos), zwelling van de handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (die het slikken of ademhalen kunnen bemoeilijken) en het gevoel dat u gaat flauwvallen.
- Posterieure-reversibele-encefalopathiesyndroom (PRES): hoofdpijn, verwardheid, stemmingswisselingen, toevallen en vermindering van uw gezichtsvermogen. Dit kunnen tekenen zijn van een aandoening die bekend is als posterieure-reversibele-encefalopathiesyndroom, die is waargenomen bij een aantal patiënten die werden behandeld met tacrolimus.
- Opticusneuropathie (afwijking van de oogzenuw): problemen met uw zicht, zoals wazig zien, veranderingen in kleurwaarneming, moeite met het zien van details of beperking van uw gezichtsveld.

De volgende bijwerkingen kunnen ook optreden na het gebruik van Advagraf en kunnen ernstig zijn:

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verhoogde bloedsuikerspiegel, diabetes mellitus, verhoogde kaliumconcentraties in het bloed.
- Slaapproblemen.
- Trillen, hoofdpijn.
- Verhoogde bloeddruk.
- Abnormale resultaten leverfunctietesten.
- Diarree, misselijkheid.
- Nierproblemen.

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 gebruikers):

- Vermindering van het aantal bloedcellen (bloedplaatjes, rode of witte bloedcellen), verhoging van het aantal witte bloedcellen, veranderingen in het aantal rode bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek).
- Verlaagde concentraties magnesium, fosfaat, kalium, calcium of natrium in het bloed, vochtretentie, verhoogde concentraties urinezuur of lipiden in het bloed, verminderde eetlust, verhoogde zuurgraad van het bloed, andere veranderingen in de elektrolyten (welke gezien worden in bloedonderzoek).
- Angstsymptomen, verwardheid en desoriëntatie, depressie, stemmingswisselingen, nachtmerries, hallucinaties, psychische stoornissen.
- Toevallen, verminderd bewustzijn, tintelen en een dof (soms pijnlijk) gevoel in handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, aandoeningen van het zenuwstelsel.
- Toegenomen gevoeligheid voor licht, oogaandoeningen.
- Oorsuizen.
- Verminderde bloedstroom in de hartvaten, snellere hartslag.
- Bloedingen, gedeeltelijke of volledige afsluiting van bloedvaten, verlaagde bloeddruk.
- Kortademigheid, veranderingen in het longweefsel, vochtophoping rond de long, keelontsteking, hoesten, griepachtige verschijnselen.
- Ontstekingen of zweren, die buikpijn of diarree veroorzaken, maagbloeding, ontsteking of zweren in de mond, vochtophoping in de buik, braken, buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opgeblazen gevoel, zachte ontlasting, maagproblemen.
- Galkanaalafwijkingen, het geel worden van de huid door leverproblemen, leverweefselschade en ontsteking van de lever.

- Jeuk, uitslag, haarverlies, acne, toegenomen zweten.
- Pijn in gewrichten, ledematen, rug en voeten, spierspasmen.
- Onvoldoende functioneren van de nier, verminderde urineproductie, verminderd of pijnlijk plassen.
- Algehele zwakte, koorts, vochtophoping in het lichaam, pijn en ongemak, toename van het enzym alkalische fosfatase in het bloed, gewichtstoename, het gevoel dat de lichaamstemperatuur ontregeld is.

Bijwerkingen die soms voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 100 gebruikers):

- Veranderingen in de bloedstolling, afname van het aantal van alle typen bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek).
- Uitdroging.
- Verlaagd eiwit of suikergehalte in het bloed, verhoogd fosfaatgehalte in het bloed.
- Coma, hersenbloedingen, beroerte, verlamming, hersenstoornissen, verstoorde spraak- en taalfunctie, geheugenproblemen.
- Vertroebeling van de ooglens.
- Verminderd gehoor.
- Onregelmatige hartslag, stoppen van hartslag, verminderde hartprestaties, stoornissen van de hartspier, vergrote hartspier, krachtigere hartslag, afwijkingen in ECG, hartslag en polsslag.
- Bloedstolsel in een bloedvat van een ledemaat, shock.
- Problemen met ademhaling, luchtwegstoornissen, astma.
- Darmobstructie, verhoogde concentratie van het enzym amylase in het bloed, terugstromen van maaginhoud naar de slokdarm, vertraagde maaglediging.
- Ontsteking van de huid, branderig gevoel in de zon.
- Stoornissen van de gewrichten.
- Niet kunnen plassen, menstruatiepijn en abnormale menstruatiebloedingen.
- Multi-orgaanfalen, griepachtige verschijnselen, verhoogde gevoeligheid voor warmte en koude, drukgevoel op de borst, onrustig of abnormaal gevoel, verhoging van het enzym lactaatdehydrogenase in het bloed, gewichtsverlies.

Bijwerkingen die zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 1.000 gebruikers):

- Bloedinkjes in de huid als gevolg van bloedstolsels.
- Toegenomen spierstijfheid.
- Doofheid.
- Vochtophoping rond het hart.
- Acute ademnood.
- Cystevorming in de alvleesklier.
- Problemen met de bloedstroom in de lever.
- Toegenomen lichaamsbeharing.
- Dorst, vallen, ‘band’ om de borst, verminderde mobiliteit, zweervorming.

Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 10.000 gebruikers):

- Spierzwakte.
- Afwijkingen op hartscan.
- Leverfalen.
- Pijn bij het plassen, met bloed in de urine.
- Toename van vetweefsel.

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem.

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
Gebruik alle harde capsules met verlengde afgifte binnen 1 jaar na opening van de aluminium verpakking.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is tacrolimus.

Elke Advagraf 0,5 mg capsule bevat 0,5 mg tacrolimus (als monohydraat).
Elke Advagraf 1 mg capsule bevat 1 mg tacrolimus (als monohydraat).
Elke Advagraf 3 mg capsule bevat 3 mg tacrolimus (als monohydraat).
Elke Advagraf 5 mg capsule bevat 5 mg tacrolimus (als monohydraat).

- De andere stoffen in dit middel zijn:

Inhoud capsule: Hypromellose, ethylcellulose, lactose, magnesiumstearaat.
Omhulsel capsule: Titaniumdioxide (E171), geel ijzeroxide (E 172), rood ijzeroxide (E 172), natriumlaurylsulfaat, gelatine.
Drukinkt: Schellak, lecithine (soja), simethicon, rood ijzeroxide (E 172), hydroxypropylcellulose.

Hoe ziet Advagraf eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Advagraf 0,5 mg harde capsules met verlengde afgifte zijn harde gelatinecapsules bedrukt in rood met "0.5 mg" op het lichtgele capsulekapje en met "★ 647" op de oranje capsuleromp en bevatten een wit poeder.
Advagraf 0,5 mg wordt geleverd in blisters of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10 capsules binnen een beschermende aluminium verpakking, die tevens een droogmiddel (zakje met vochtabsorberend materiaal) bevat. Verpakkingen met 30, 50 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Advagraf 1 mg harde capsules met verlengde afgifte zijn harde gelatinecapsules bedrukt in rood met "1 mg" op het witte capsulekapje en met "★ 677" op de oranje capsuleromp en bevatten een wit poeder.
Advagraf 1 mg wordt geleverd in blisters of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10 capsules binnen een beschermende aluminium verpakking, die tevens een droogmiddel (zakje met vochtabsorberend materiaal) bevat. Verpakkingen met 30, 50, 60 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1, 60×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Advagraf 3 mg harde capsules met verlengde afgifte zijn harde gelatinecapsules bedrukt in rood met "3 mg" op het oranje capsulekapje en met "★ 637" op de oranje capsuleromp en bevatten een wit poeder.
Advagraf 3 mg wordt geleverd in blisters of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10 capsules binnen een beschermende aluminium verpakking, die tevens een droogmiddel (zakje met vochtabsorberend materiaal) bevat. Verpakkingen met 30, 50 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Advagraf 5 mg harde capsules met verlengde afgifte zijn harde gelatinecapsules bedrukt in rood met "5 mg" op het roodgrijze capsulekapje en met "★ 687" op de oranje capsuleromp en bevatten een wit poeder.
Advagraf 5 mg wordt geleverd in blisters of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10 capsules binnen een beschermende aluminium verpakking, die tevens een droogmiddel (zakje met vochtabsorberend materiaal) bevat. Verpakkingen met 30, 50 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nederland

Fabrikant:
Astellas Ireland Co., Ltd.
Killorglin, County Kerry, V93FC86

Ierland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2025

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: https://www.ema.europa.eu
1

1