

- Toxische epidermale Nekrolyse: Erosion und Blasenbildung auf der Haut oder den Schleimhäuten, rote geschwollene Haut, die sich großflächig über den Körper ablösen kann.
- Blindheit.

Schwerwiegende sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen):

- Stevens-Johnson Syndrom: unerklärliche großflächige Hautschmerzen, Gesichtsschwellung, schwere Erkrankung mit Blasenbildung auf der Haut, im Mund, an den Augen und Geschlechtsorganen, Nesselsucht, Anschwellen der Zunge, sich ausbreitender roter oder purpurfarbener Hautausschlag, Hautschuppen.
- *Torsades de pointes*: Veränderungen in der Herzfrequenz, die von Symptomen begleitet sein können oder ohne Symptome verlaufen können, wie Brustschmerz (Angina), Ohnmacht, Schwindel oder Übelkeit, Herzklopfen (spürbarer Herzschlag) und Schwierigkeiten beim Atmen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen – Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Opportunistische Infektionen (bakterielle, mykotische, virale und protozoale): langanhaltende Durchfälle, Fieber und Halsschmerzen.
- Als Folge der Immunsuppression wurde nach der Behandlung über gutartige und bösartige Tumore berichtet, einschließlich bösartigem Hautkrebs und einer seltenen Krebsart, die zu Hautläsionen führen kann und als Kaposi-Sarkom bekannt ist. Zu den Symptomen zählen Veränderungen der Haut, wie neue oder veränderte Verfärbungen, Läsionen oder Knoten.
- Fälle von Pure Red Cell Aplasia (eine sehr schwere Reduktion der Anzahl roter Blutzellen), hämolytische Anämie (erniedrigte Anzahl an roten Blutzellen wegen anormalen Abbaus begleitet von Müdigkeit) und fieberige Neutropenie (erniedrigte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen, die Infektionen bekämpfen, begleitet von Fieber) wurden berichtet. Es ist nicht genau bekannt wie oft diese Nebenwirkungen auftreten. Es kann sein, dass Sie keine Symptome haben oder abhängig davon, wie schwerwiegend die Ausprägung ist, können Sie folgende Symptome spüren: Müdigkeit, Apathie, anormale Blässe der Haut (Pallor), Kurzatmigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Brustschmerzen und Kälte in Händen und Füßen.
- Fälle von Agranulozytose (eine schwerwiegende Verringerung der Anzahl weißer Blutkörperchen begleitet von Geschwüren im Mund, Fieber und Infektion(en)). Es kann sein, dass Sie keine Symptome haben oder Sie können folgende Symptome spüren: plötzliches Fieber, Muskelspannungen und Halsschmerzen.
- Allergische und anaphylaktische Reaktionen mit den folgenden Symptomen: plötzlich juckender Ausschlag (Nesselsucht), Anschwellen der Hände, Füße, Fußgelenke, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (was Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen verursachen kann) und wenn Sie merken, dass Sie ohnmächtig werden.
- Posteriores Reversibles Enzephalopathie Syndrom (PRES): Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Stimmungsschwankungen, Krampfanfälle und Sehstörungen. Dies könnten Anzeichen einer Erkrankung sein, die als posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom bekannt ist und bei einigen mit Tacrolimus behandelten Patienten berichtet wurde.
- Neuropathie des Nervus opticus (Störungen des Sehnervs): Probleme mit Ihrem Sehvermögen, wie z. B. verschwommenes Sehen, Veränderungen des Farbsehens, Schwierigkeiten beim Erkennen von Einzelheiten oder Einschränkungen Ihres Gesichtsfeldes.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen können ebenfalls nach der Einnahme von Advagraf auftreten und schwerwiegend sein:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Erhöhte Blutzuckerspiegel, Diabetes mellitus, erhöhte Kaliumkonzentrationen im Blut.
- Schlafstörungen.
- Zittern, Kopfschmerzen.
- Erhöhter Blutdruck.
- Auffällige Leberfunktionstests.
- Durchfall, Übelkeit.
- Nierenbeschwerden.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Geringere Anzahl von Blutzellen (Blutplättchen, rote oder weiße Blutzellen), erhöhte Anzahl weißer Blutzellen, Veränderungen der Anzahl roter Blutzellen (in Blutuntersuchungen).
- Verringerte Konzentrationen von Magnesium, Phosphat, Kalium, Calcium oder Natrium im Blut, Flüssigkeitsüberbelastung, erhöhte Harnsäure- oder Fettspiegel im Blut, verringerter Appetit, erhöhte Säurewerte des Blutes, andere Veränderungen der Blutsalze (in Blutuntersuchungen).
- Angsterscheinungen, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Depression, Stimmungsschwankungen, Alpträume, Halluzinationen, Geisteskrankheiten.
- Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen, Prickeln und Taubheitsgefühl (manchmal schmerzhaft) in Händen und Füßen, Schwindelgefühle, Schreibstörungen, Störungen des Nervensystems.
- Verstärkte Lichtempfindlichkeit, Augenerkrankungen.
- Ohrensausen.
- Verringerte Durchblutung der Herzgefäße, beschleunigte Herzstätigkeit.
- Blutungen, teilweiser oder vollständiger Verschluss von Blutgefäßen, niedriger Blutdruck.
- Kurzatmigkeit, Veränderungen des Lungengewebes, Flüssigkeitsansammlung um die Lunge, Rachenentzündungen, Husten, grippeartige Symptome.
- Entzündungen oder Geschwüre in Verbindung mit Bauchschmerzen oder Durchfall, Magenblutung, Entzündungen oder Geschwüre im Mund, Flüssigkeitsansammlung im Bauch, Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Verstopfung, Darmgase, Blähungen, lockere Stühle, Magenbeschwerden.
- Erkrankungen der Gallenwege, Gelbfärbung der Haut infolge von Lebererkrankungen, Schädigung des Lebergewebes und Leberentzündungen.
- Juckreiz, Ausschlag, Haarausfall, Akne, starkes Schwitzen.
- Gelenkschmerzen, Schmerzen in den Gliedmaßen, im Rücken und in den Füßen, Muskelkrämpfe.
- Beeinträchtigte Nierenfunktion, verringerte Harnbildung, eingeschränktes oder schmerzhaftes Harnlassen.
- Allgemeine Schwäche, Fieber, Flüssigkeitsansammlung in Ihrem Körper, Schmerzen und Beschwerden, erhöhte Konzentrationen des Enzyms alkalische Phosphatase in Ihrem Blut, Gewichtszunahme, gestörtes Temperaturempfinden.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Veränderungen der Blutgerinnung, Verringerung der Anzahl aller Blutkörperchen (in Blutuntersuchungen).
- Dehydrierung.
- Verringerte Eiweiß- oder Zuckerwerte im Blut, erhöhte Phosphatspiegel im Blut.
- Koma, Hirnblutungen, Schlaganfall, Lähmung, Erkrankung des Gehirns, Sprech- und Sprachstörungen, Gedächtnisausfall.
- Trübung der Augenlinse.
- Vermindertes Hörvermögen.
- Unregelmäßiger Herzschlag, Herzstillstand, verminderte Herzleistung, Herzmuskelerkrankungen, Herzmuskelvergrößerung, starkes Herzklopfen, anormales EKG, anormale Herz- und Pulsfrequenz.
- Blutgerinnsel in einer Arm- oder Beinvene, Schock.
- Atembeschwerden, Erkrankungen der Atemwege, Asthma.
- Darmverschluss, erhöhte Blutkonzentrationen des Enzyms Amylase, Rückfluss des Mageninhalts in den Rachen, verlangsamte Magenentleerung.
- Hautentzündungen, brennendes Gefühl unter Sonneneinwirkung.
- Gelenkerkrankungen.
- Unfähigkeit zur Harnausscheidung, Menstruationsschmerz und abnorme Regelblutungen.
- Multiorganversagen, grippeartige Erkrankung, erhöhte Empfindlichkeit gegen Wärme und Kälte, Druckgefühl auf Ihrer Brust, Zittern oder Krankheitsgefühl, Erhöhung des Enzyms Lactatdehydrogenase im Blut, Gewichtsverlust.

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):

- Kleine Einblutungen in die Haut durch Blutgerinnsel.
- Starke Muskelsteifigkeit.
- Taubheit.
- Flüssigkeitsansammlung um das Herz.
- Akute Atemnot.
- Zystenbildung in Ihrer Bauchspeicheldrüse.
- Durchblutungsstörungen in der Leber.
- Verstärkter Haarwuchs.
- Durst, Sturz, beklemmendes Gefühl im Brustbereich, verringerte Beweglichkeit, Geschwüre.

Sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen):

- Muskelschwäche.
- Auffällige Herz-Ultraschall-Befunde.
- Leberversagen.
- Schmerzhaftes Harnlassen mit Blut im Urin.
- Zunahme des Fettgewebes.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Advagraf aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Advagraf nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Nach Öffnen des Aluminiumbeutels sind alle Hartkapseln, retardiert, innerhalb von einem Jahr aufzubrauchen.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Advagraf enthält

- Der Wirkstoff ist Tacrolimus.

Jede Kapsel Advagraf 0,5 mg enthält 0,5 mg Tacrolimus (als Monohydrat).
 Jede Kapsel Advagraf 1 mg enthält 1 mg Tacrolimus (als Monohydrat).
 Jede Kapsel Advagraf 3 mg enthält 3 mg Tacrolimus (als Monohydrat).
 Jede Kapsel Advagraf 5 mg enthält 5 mg Tacrolimus (als Monohydrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:

Kapselinhalt: Hypromellose, Ethylcellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat.
Kapselhülle: Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Natriumdodecylsulfat, Gelatine.
Druckfarbe für die Kapselhülle: Schellack, entölte Phospholipide aus Sojabohnen, Simeticon, Eisen(III)-oxid (E 172), Hyprolöse.

Wie Advagraf aussieht und Inhalt der Packung

Advagraf 0,5 mg Hartkapseln, retardiert, sind Hartgelatinekapseln, gefüllt mit weißem Pulver, bedruckt mit roter Tinte auf dem hellgelben Kapseloberteil mit „0,5 mg“ und auf dem orangen Kapselunterteil mit „➤ 647“.

Advagraf 0,5 mg ist in Blisterpackungen oder perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen mit je 10 Kapseln verpackt, die von einer Schutzfolie umhüllt sind, die auch ein Trockenmittel enthält.

Packungen sind mit 30, 50 und 100 Kapseln, retardiert in Blisterpackungen und mit 30x1, 50x1 und 100x1 Kapseln, retardiert in perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich.

Advagraf 1 mg Hartkapseln, retardiert, sind Hartgelatinekapseln, gefüllt mit weißem Pulver, bedruckt mit roter Tinte auf dem weißen Kapseloberteil mit „1 mg“ und auf dem orangen Kapselunterteil mit „➤ 647“.

Advagraf 1 mg ist in Blisterpackungen oder perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen mit je 10 Kapseln verpackt, die von einer Schutzfolie umhüllt sind, die auch ein Trockenmittel enthält.

Packungen sind mit 30, 50, 60 und 100 Kapseln, retardiert in Blisterpackungen und mit 30x1, 50x1, 60x1 und 100x1 Kapseln, retardiert in perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich.

Advagraf 3 mg Hartkapseln, retardiert, sind Hartgelatinekapseln, gefüllt mit weißem Pulver, bedruckt mit roter Tinte auf dem orangen Kapseloberteil mit „3 mg“ und auf dem orangen Kapselunterteil mit „➤ 637“.

Advagraf 3 mg ist in Blisterpackungen oder perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen mit je 10 Kapseln verpackt, die von einer Schutzfolie umhüllt sind, die auch ein Trockenmittel enthält.

Packungen sind mit 30, 50 und 100 Kapseln, retardiert in Blisterpackungen und mit 30x1, 50x1 und 100x1 Kapseln, retardiert in perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich.

Advagraf 5 mg Hartkapseln, retardiert, sind Hartgelatinekapseln, gefüllt mit weißem Pulver, bedruckt mit roter Tinte auf dem gräulichroten Kapseloberteil mit „5 mg“ und auf dem orangen Kapselunterteil mit „➤ 687“.

Advagraf 5 mg ist in Blisterpackungen oder perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen mit je 10 Kapseln verpackt, die von einer Schutzfolie umhüllt sind, die auch ein Trockenmittel enthält.

Packungen sind mit 30, 50 und 100 Kapseln, retardiert in Blisterpackungen und mit 30x1, 50x1 und 100x1 Kapseln, retardiert in perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Niederlande

Hersteller:

Astellas Ireland Co., Ltd.

Killorglin, County Kerry, V93FC86

Irland

Falls Sie weitere Informationen über dieses Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland

Astellas Pharma GmbH

Tel: + 49 (0)89 454401

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2025.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.