

Příbalová informace: informace pro uživatele

Prograf 5 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok tacrolimusum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Prograf a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Prograf používat
3. Jak se Prograf používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Prograf uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Prograf a k čemu se používá

Prograf patří do skupiny léků nazývaných imunosupresiva. Imunitní systém Vašeho těla se poté, co Vám byl transplantován nějaký orgán (např. játra, ledviny, srdce), bude snažit tento orgán odloučit. Prograf se používá k řízení Vaší imunitní odpovědi tak, aby Vaše tělo transplantovaný orgán přijalo. Prograf se často používá v kombinaci s jinými léky, které rovněž potlačují imunitní systém.

Prograf Vám také může být předepsán, pokud již dochází k odlučování jater, ledviny, srdce nebo jiného orgánu, který Vám byl transplantován, nebo pokud jakákoli léčba, kterou jste užíval(a), nebyla ke kontrole Vaší imunitní odpovědi po transplantaci dostačující.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Prograf používat

Nepoužívejte Prograf:

- jestliže jste alergický(á) na takrolimus nebo některé antibiotikum patřící do skupiny makrolidů (např. erythromycin, klarithromycin, josamycin).
- jestliže jste alergický(á) na kteroukoli další složku přípravku Prograf (uvedenou v bodě 6) - zvláště na hydrogenicinomakrogol nebo podobné látky.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Prograf se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Po dobu používání přípravku Prograf Vám lékař bude pravděpodobně čas od času provádět řadu různých testů (včetně vyšetření krve, moče, srdečních funkcí, zrakových a neurologických testů). To je zcela běžné a pomáhá to Vašemu lékaři určit dávku přípravku Prograf, která je pro Vás nejvhodnější.
- Vyhýbejte se užívání rostlinných léčivých přípravků, např. třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*) i jiných rostlinných přípravků, protože mohou ovlivnit účinek a potřebnou dávku přípravku Prograf. Pokud jste na pochybách, poradte se se svým lékařem dříve, než užijete jakýkoli rostlinný přípravek nebo léčivo.
- Pokud máte problémy s játry nebo jste měl(a) chorobu, která mohla Vaše játra poškodit, řekněte to, prosím, svému lékaři, protože to může ovlivnit dávku přípravku Prograf, kterou dostáváte.
- Pokud pocítíte silnou bolest břicha, která může, ale nemusí, být spojená s dalšími příznaky, jako

- je třesavka, horečka, pocit na zvracení nebo zvracení.
- Pokud máte průjem déle než jeden den, informujte, prosím, svého lékaře, protože bude možná nutné upravit dávku přípravku Prograf, kterou dostáváte.
- Pokud máte změnu elektrické aktivity srdce nazývanou „prodloužení QT intervalu“. Noste vhodný ochranný oděv a používejte opalovací krém s vysokým ochranným faktorem, abyste omezil(a) vystavení kůže slunečnímu a UV záření. Důvodem je možné riziko zhoubných kožních změn v důsledku imunosupresivní léčby.
- Pokud potřebujete projít nějakým očkováním, informujte, prosím, svého lékaře předem. Poradí Vám, jak při tom nejlépe postupovat.
- U pacientů léčených přípravkem Prograf bylo hlášeno zvýšené riziko vzniku lymfoproliferativního onemocnění (viz bod 4). Na více informací ohledně tohoto onemocnění se zeptejte svého lékaře.

Informujte okamžitě svého lékaře, pokud zaznamenáte:
problémy s viděním, jako je rozmazané vidění, změny barevného vidění, problém rozeznat detaily nebo zúžení zorného pole.

Další léčivé přípravky a Prograf

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, a o rostlinných přípravcích.

Prograf se nesmí používat současně s cyklosporinem.

Hladiny přípravku Prograf v krvi mohou být ovlivněny jinými léky, které užíváte, a naopak hladiny jiných léků mohou být ovlivněny užíváním přípravku Prograf. To může vyžadovat přerušování, zvýšení nebo snížení dávky přípravku Prograf. Zvláště byste měl(a) upozornit svého lékaře, pokud užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) léky, které obsahují tyto léčivé látky:

- antimykotika a antibiotika, zvláště tzv. makrolidová antibiotika, používaná k léčbě infekcí např. ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, klotrimazol a isavuconazol, erythromycin, klarithromycin, josamycin nebo rifampicin
- inhibitory HIV proteázy (např. ritonavir, nelfinavir, sachinavir), kobicistat (lék zlepšující účinnost některých léků) a kombinované tablety používané k léčbě HIV infekce
- inhibitory HCV proteázy (např. telaprevir, boceprevir a kombinace ombitasviru/paritapreviru/ritonaviru s dasabuvirem i bez něj), používané k léčbě infekční žloutenky typu C
- nilotinib a imatinib (používané k léčbě určitého druhu rakoviny)
- kyselinu mykofenolovou, používanou k potlačení imunitního systému, aby se zabránilo odmítnutí transplantátu
- léčivé přípravky pro léčbu žaludečních vředů a překyselení žaludku (např. omeprazol, lansoprazol nebo cimetidin)
- antiemetika, používaná k léčbě pocitu na zvracení nebo zvracení (např. metoklopramid)
- hydroxyhlinitan hořečnatý (antacid) k léčbě pálení žáhy
- hormonální přípravky s ethinylestradiolem (např. antikoncepční tablety) nebo danazol
- léčivé přípravky na vysoký krevní tlak nebo problémy se srdcem jako např. nifedipin, nikardipin, diltiazem a verapamil
- antiarytmika (amiodaron), používané ke kontrole arytmie (nepravidelné bušení srdce)
- léčivé přípravky známé jako „statiny“, které se používají k léčbě zvýšeného cholesterolu a triacylglycerolů
- antiepileptické léčivé přípravky fenytoin nebo fenobarbital
- kortikosteroidy prednisolon a methylprednisolon
- nefazodon, používaný k léčbě deprese
- rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) či extrakt z rostliny *Schisandra sphenanthera* (klanopraška klínovitá).

Informujte svého lékaře, pokud užíváte nebo potřebujete užívat ibuprofen, amfotericin B nebo protivirové léky (např. aciklovir). Jejich současné podávání s přípravkem Prograf může zhoršit problémy s ledvinami nebo nervovým systémem.

Váš lékař také potřebuje vědět, zda užíváte přípravky doplňující draslík nebo draslík šetřící diuretika (např. amilorid, triamteren nebo spironolakton), některé léky proti bolesti (tzv. nesteroidní antirevmatika, např. ibuprofen), protisrážlivé léky nebo perorální (k podání ústy) léky na cukrovku v období, kdy užíváte Prograf.

Pokud se potřebujete nechat očkovat, informujte, prosím, svého lékaře předem.

Prograf s jídlem a pitím

Pokud je Vám podáván Prograf, nejezte grapefruity ani nepijte grapefruitovou šťávu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Prograf se vylučuje do mateřského mléka. Pokud Vám je podáván Prograf, nemáte kojít.

Prograf obsahuje hydrogenricinomakrogol a ethanol

- Prograf obsahuje hydrogenricinomakrogol, který může u malého počtu pacientů vést k těžké alergické reakci. Pokud jste měl(a) někdy dříve podobný problém, informujte o tom svého lékaře.
- Prograf obsahuje 81 % etanolu (alkoholu) tj. až 638 mg v jedné dávce, což odpovídá 16 ml piva nebo 7 ml vína a může být škodlivé pro osoby trpící alkoholismem. Obsah alkoholu je třeba brát v úvahu u těhotných nebo kojících žen, dětí a rizikových skupin, jako jsou pacienti s chorobami jater nebo epilepsií.

3. Jak se Prograf používá

Počáteční dávku k prevenci odloučení transplantovaného orgánu určí Váš lékař výpočtem na základě Vaší tělesné hmotnosti. Počáteční nitrožilní dávka podávaná ihned po transplantaci leží obvykle v rozmezí

0,01 – 0,10 mg/kg hmotnosti/den

v závislosti na transplantovaném orgánu.

Prograf se používá k nitrožilnímu podání pouze po naředění. Dostanete Prograf jako infuzi v trvání 24 hodin, ne jako jednorázovou injekci.

Prograf může způsobit mírné dráždění, pokud není aplikován přímo do žíly.

Léčba infuzním roztokem Prograf by neměla trvat déle než 7 dní. Potom Vám Váš lékař předepíše Prograf v tobolkách.

Vaše dávka závisí na Vašem celkovém zdravotním stavu a na tom, které další imunitu potlačující léky užíváte. K určení správné dávky a její případné úpravě jsou čas od času nutné krevní testy u Vašeho lékaře.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Prograf, než mělo být

Pokud Vám bylo podáno příliš mnoho přípravku Prograf, lékař upraví Vaši příští dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat Prograf

Pokud přestanete používat Prograf, zvyšuje se nebezpečí odloučení transplantovaného orgánu. Nevysazujte léčbu, pokud Vám to neřekne Váš lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i Prograf nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Prograf zeslabuje obranné mechanismy Vašeho těla, aby zabránil odloučení transplantovaného orgánu. V důsledku toho není Vaše tělo schopno bojovat proti infekcím tak jako jindy. Pokud užíváte Prograf, můžete častěji než obvykle onemocnět různými infekcemi kůže, ústní dutiny, žaludku, střev, plic a močových cest.

Mohou se vyskytnout závažné nežádoucí účinky, včetně těchto uvedených níže. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte nebo se domníváte, že byste mohl(a) mít, některý z následujících nežádoucích účinků:

- infekce při oslabení (bakteriální, plísňová, virová a parazitární): dlouhodobý průjem, horečka, bolest v krku.
- po léčbě přípravkem Prograf byly hlášeny nezhoubné i zhoubné nádory jako důsledek imunosuprese.
- trombotická trombocytopenická purpura (TTP) je stav charakterizovaný horečkou a tvorbou podlitin pod kůží, které mohou vypadat jako malé červené tečky, doprovázený nebo nedoprovázený nevysvětlitelnou extrémní únavou, zmateností, zežloutnutím kůže nebo očí (žloutenka), s příznaky akutního selhání ledvin (slabé nebo žádné vylučování moči).
- byly hlášeny případy tzv. čisté aplazie červené krevní řady (velmi závažné snížení počtu červených krvinek) a hemolytické anemie (snížení počtu červených krvinek následkem jejich zvýšeného rozpadu doprovázené únavou). Nemusíte mít žádné příznaky nebo v závislosti na závažnosti stavu můžete pociťovat vyčerpání, apatii, abnormální bledost kůže, zkrácený dech, závrať, bolest hlavy, bolest na hrudi, pocit chladu na rukou a nohou.
- případy agranulocytózy (závažné snížení počtu bílých krvinek doprovázené vřídky v ústech, horečkou a infekcí(infekcemi)). Nemusíte mít žádné příznaky nebo můžete mít náhlý pocit horečky, třesavky nebo bolesti v krku.
- alergické a anafylaktické reakce s následujícími příznaky: náhlá svědivá vyrážka (kopřivka), otoky rukou, nohou, kotníku, tváře, rtů, pusy a hrdla (což může způsobit těžkosti s polykáním nebo dýcháním) a můžete mít pocit na omdlení.
- syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie: bolest hlavy, změny duševního stavu, epileptické záchvaty, poruchy vidění.
- *Torsades de pointes*: změny v srdeční frekvenci, která může nebo nemusí být spojená s příznaky jako bolest na hrudi (angina pectoris), mdloby, závrať nebo pocit na zvracení, pocit zrychleného bušení srdce a těžkosti s dýcháním.
- gastrointestinální perforace: silné bolesti břicha doprovázené nebo nedoprovázené zimnicí, horečkou, pocitem na zvracení nebo zvracením.
- Stevens-Johnsonův syndrom: nevysvětlitelná rozsáhlá bolest kůže, otok obličeje, závažné onemocnění projevující se výskytem puchýřů na kůži, ústech, očích a na pohlavním ústrojí, kopřivka, otok jazyka, rudá nebo nachová vyrážka kůže, která se rozšiřuje, olupování kůže.
- toxická epidermální nekrolýza: narušená a puchýřkovitá kůže nebo sliznice, červená otékající kůže která může pokrýt velkou část těla.
- hemolyticko-uremický syndrom, stav s následujícími příznaky: slabé nebo žádné vylučování moči (akutní selhání ledvin), extrémní únava, zežloutnutí kůže nebo očí (žloutenka) a neobvyklé podlitiny nebo krvácení a příznaky infekce.
- nedostatečná funkce transplantovaného orgánu.

Při použití přípravku Prograf se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 pacientů):

- zvýšená hladina cukru v krvi, cukrovka, zvýšená hladina draslíku v krvi
- nespavost
- třes, bolest hlavy

- zvýšený krevní tlak
- průjem, pocit na zvracení
- ledvinové obtíže.

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů):

- snížené hladiny hořčíku, fosfátů, draslíku, vápníku nebo sodíku v krvi, nadbytek vody v těle, zvýšené hladiny kyseliny močové nebo tuků v krvi, snížená chuť k jídlu, zvýšená kyselost krve, jiné změny hladin iontů v krvi
- příznaky úzkosti, zmatenost a dezorientace, deprese, změny nálady, noční můry, halucinace, duševní poruchy
- záchvaty, poruchy vědomí, pocity necitlivosti a brnění (někdy bolestivé) v rukou a nohou, závratě, zhoršené psaní, poruchy nervového systému
- rozmazané vidění, zvýšená citlivost na světlo, poruchy oka
- ušní šelest
- snížení krevního průtoku v srdečních cévách, zvýšená srdeční frekvence
- krvácení, částečné nebo úplné ucpaní krevních cév, snížený krevní tlak
- dýchavičnost, změny v plicní tkáni, hromadění tekutiny kolem plic, zánět hltanu, kašel, chřipkové příznaky
- záněty nebo vředy způsobující bolesti břicha nebo průjem, žaludeční krvácení, záněty nebo vředy v ústech, hromadění tekutiny v břiše, zvracení, bolesti břicha, porucha trávení, zácpa, plynatost, nadýmání, řídká stolice, žaludeční problémy
- změny jaterních enzymů a funkce jater, žloutenka jaterního původu, poškození jaterní tkáně a zánět jater
- svědění, vyrážka, vypadávání vlasů, akné, zvýšené pocení
- bolesti kloubů, bolesti končetin, zad a nohou, svalové křeče
- nedostatečná funkce ledvin, snížená tvorba moči, ztížené nebo bolestivé močení
- celková slabost, horečka, hromadění vody v těle, bolest a diskomfort, zvýšená hladina enzymu alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená tělesná hmotnost, porucha vnímání tělesné teploty.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů)

- změny krevní srážlivosti, pokles počtu všech krevních buněk
- odvodnění organismu, snížené hladiny bílkovin nebo cukrů v krvi, zvýšená hladina fosfátů v krvi
- kóma, krvácení do mozku a cévní mozková příhoda, ochrnutí, mozkové poruchy, porucha řeči a používání jazyka, poruchy paměti
- zákal čočky
- zhoršení sluchu
- nepravidelný tep srdce, zástava srdce, snížený srdeční výkon, choroby srdečního svalu, zvětšení srdeční svaloviny, bušení srdce, abnormální EKG nálezy, abnormality srdeční frekvence a pulsu
- krevní sraženiny v cévách končetin, šok
- dechové obtíže, poruchy dýchacího systému, astma
- neprůchodné střevo, zvýšená hladina enzymu amylázy v krvi, zpětný tok žaludečního obsahu do krku, opožděné vyprazdňování žaludku
- záněty kůže, pocit pálení při oslunění
- poruchy kloubů
- neschopnost se vymočit, bolestivá menstruace a abnormální menstruační krvácení
- selhání některých orgánů, onemocnění podobné chřipce, zvýšená citlivost na teplo a chlad, pocit tlaku v hrudníku, pocit roztřesenosti nebo abnormální pocit, zvýšená hladina enzymu laktát-dehydrogenázy v krvi, pokles tělesné hmotnosti.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 1000 pacientů):

- drobná krvácení do kůže v důsledku krevních sraženin
- zvýšená svalová ztuhlost
- slepota
- hluchota

- hromadění tekutiny kolem srdce
- náhlá dušnost
- tvorba cyst ve slinivce břišní
- poruchy cévního zásobení jater
- zvýšené ochlupení
- žízeň, pády, pocit tísně na hrudi, snížená pohyblivost, vředy.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 000 pacientů):

- svalová slabost
- abnormální echokardiogram
- selhání jater, zúžení žlučového
- bolestivé močení s výskytem krve v moči
- zmnožení tukové tkáně.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

- abnormality zrakového nervu (optická neuropatie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Prograf uchovávat

Uchovávejte Prograf mimo dohled a dosah dětí.

Prograf nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a ampuli za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte ampule v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6. Obsah balení a další informace

Co Prograf obsahuje

- Léčivou látkou je tacrolimusum. 1 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje tacrolimusum 5 mg.
- Pomocnými látkami jsou hydrogenricinomakrogol a bezvodý ethanol.

Jak Prograf vypadá a co obsahuje toto balení

Koncentrát je bezbarvá čirá kapalina v průhledných skleněných ampulích. Jedna ampule obsahuje 1 ml koncentrátu pro infuzní roztok, který musí být před použitím naředěn.

Velikost balení: 10 ampulí po 1 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Astellas Pharma s.r.o.
Rohanské nábřeží 678/29
186 00 Praha 8 - Karlín
Česká republika

Výrobce:

Astellas Ireland Co.Ltd.
Killorglin, County Kerry
Irsko

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Prograf:

Rakousko, Kypr, Česká republika, Dánsko, Německo, Řecko, Španělsko, Finsko, Francie, Maďarsko, Irsko, Itálie, Malta, Norsko, Polsko, Portugalsko, Slovenská republika, Slovinsko, Švédsko, Velká Británie.

Prograft:

Belgie, Lucembursko, Nizozemsko.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 14. 2. 2019.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Prograf 5 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok nesmí být injikován neředěný.

Prograf 5 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok se ředí 5% roztokem glukózy nebo fyziologickým roztokem v polyetylenových, polypropylenových nebo skleněných lahvích, nikoliv v nádobách z PVC. Roztok se smí použít, pouze pokud je průhledný a bezbarvý.

Koncentrace roztoku pro infuzi by se měla pohybovat v rozmezí 0,004 – 0,100 mg/ml. Celkový objem infuze podané během 24 hodin by měl činit 20 – 500 ml.

Naředěný roztok nesmí být podáván jako bolus.

Roztok pro infuzi je třeba použít do 24 hodin.

Nepoužitý koncentrát pro infuzní roztok v otevřené ampuli nebo nepoužitý rekonstituovaný roztok je třeba okamžitě zlikvidovat, aby se zabránilo kontaminaci.