

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion Tacrolimus

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE PROGRAF™ 5 MG/ML, SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : IMMUNOSUPPRESSEURS - code ATC : L04AD02

Après votre transplantation d'organe (par exemple foie, rein ou cœur), votre système immunitaire va essayer de rejeter le nouvel organe. Prograf™ est utilisé pour contrôler la réponse immunitaire de votre organisme en permettant à votre corps d'accepter l'organe transplanté.

Prograf™ est souvent utilisé en association avec d'autres médicaments qui inhibent également le système immunitaire.

Vous pouvez également recevoir Prograf™ pour traiter le rejet de votre foie, rein, cœur ou autre organe transplanté ou si le traitement que vous preniez précédemment n'a pas pu contrôler cette réponse immunitaire après votre transplantation.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER PROGRAF™ 5 MG/ML, SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION ?

N'utilisez jamais PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion :

- si vous êtes allergique au tacrolimus ou aux antibiotiques appartenant à la classe des antibiotiques macrolides (par exemple, érythromycine, clarithromycine, josamycine).
- si vous êtes allergique à l'un des autres composants de Prograf™ mentionnés dans la rubrique 6 en particulier à l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée ou à des substances similaires.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion.

- Pendant votre traitement avec Prograf™, il se peut que votre médecin souhaite pratiquer occasionnellement différentes analyses (notamment des analyses de sang, d'urine, des examens de la fonction cardiaque, des bilans visuels et neurologiques). Cela est tout à fait normal et pourra l'aider à déterminer quelle est la posologie la plus appropriée de Prograf™ pour vous.
- Veillez éviter de prendre tout médicament de phytothérapie (à base de plantes), tel que le millepertuis (*Hypericum perforatum*) ou tout autre produit à base de plantes car cela peut modifier l'efficacité et la dose de Prograf™ dont vous avez besoin.

En cas de doute, veuillez consulter votre médecin avant de prendre tout produit ou médicament à base de plantes.

- Si vous avez des problèmes de foie ou si vous avez eu une maladie qui a pu affecter votre foie, veuillez le signaler à votre médecin car cela peut avoir un effet sur la posologie de Prograf™ que vous prenez.
- Si vous ressentez de fortes douleurs abdominales associées ou non à d'autres symptômes, tels que frissons, fièvre, nausées ou vomissements.
- Si vous avez des diarrhées depuis plus d'un jour, veuillez le signaler à votre médecin, car il peut être nécessaire d'adapter la posologie de Prograf™ que vous prenez.
- Si vous présentez une altération de l'activité électrique de votre cœur appelée « allongement de l'intervalle QT ».
- Limitez votre exposition au soleil et aux rayons U.V. lorsque vous prenez Prograf™ en portant des vêtements protecteurs appropriés et en utilisant un écran solaire à fort indice de protection. Ceci à cause du risque potentiel de développement de tumeurs cutanées malignes avec les traitements immunosuppresseurs.
- Si vous devez recevoir une vaccination, veuillez en parler auparavant à votre médecin. Il vous conseillera sur la conduite à tenir.
- Les patients traités par Prograf™ ont un risque accru de développer des syndromes lymphoprolifératifs (voir rubrique 4). Adressez-vous à votre médecin pour obtenir des conseils spécifiques sur ces syndromes.

Autres médicaments et PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance ou un produit de phytothérapie (à base de plantes).

Prograf™ ne doit pas être utilisé avec de la ciclosporine.

Les concentrations sanguines de Prograf™ peuvent être modifiées par les autres médicaments que vous prenez et Prograf™ peut modifier les concentrations sanguines de ces autres médicaments, ce qui peut nécessiter une interruption de prise, une augmentation ou une diminution de la posologie de Prograf™. Vous devez notamment informer votre médecin si vous prenez ou si vous avez pris récemment des médicaments contenant les substances actives ci-dessous :

- médicaments antifongiques et antibiotiques, en particulier les antibiotiques appelés macrolides, utilisés pour traiter des infections par exemple kétoconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole, clotrimazole, érythromycine, clarithromycine, josamycine et rifampicine,
- des inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple ritonavir, nelfinavir, saquinavir), utilisés pour traiter les infections à VIH,
- des inhibiteurs de la protéase du VHC (par exemple télaprévir, bocéprévir), utilisés pour traiter les infections à hépatite C,
- médicaments utilisés pour traiter les ulcères d'estomac et les reflux acides (par exemple oméprazole, lansoprazole ou cimétidine),
- les antiémétiques utilisés pour traiter les nausées et les vomissements (par exemple métoclopramide),
- l'hydroxyde de magnésium – aluminium (antiacide), utilisé pour traiter les brûlures d'estomac,
- des traitements hormonaux avec de l'éthinylestradiol (par exemple la pilule contraceptive) ou du danazol,
- des médicaments pour l'hypertension ou les troubles cardiaques, tels que nifédipine, nicardipine, diltiazem et vérapamil,
- les anti-arythmiques (amiodarone) utilisés pour contrôler l'arythmie (battements irréguliers du cœur),
- les médicaments appelés « statines » utilisés pour traiter les taux élevés de cholestérol et de triglycérides,
- les anti-épileptiques phénytoïne ou phénobarbital,
- les corticoïdes prednisolone et méthyprednisolone,
- l'antidépresseur néfazodone,
- des préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) ou des extraits de *Schisandra sphenanthera*.

Veillez informer votre médecin si vous prenez ou si vous avez besoin de prendre de l'ibuprofène, de l'amphotéricine B ou des antiviraux (par exemple, l'aciclovir). Ils peuvent aggraver les problèmes rénaux ou nerveux lorsqu'ils sont pris avec Prograf™.

Votre médecin doit également savoir si, pendant votre traitement avec Prograf™, vous prenez des suppléments de potassium ou des diurétiques hyperkaliémiants (par exemple amiloride, triamterène ou spironolactone), certains antalgiques (appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS, par exemple l'ibuprofène), des anticoagulants ou des médicaments oraux pour le diabète.

Si vous devez vous faire vacciner, veuillez en informer votre médecin à l'avance.

PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion avec des aliments et boissons

Il faut éviter de consommer des pamplemousses ou du jus de pamplemousse pendant le traitement avec Prograf™.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. Prograf™ est excrété dans le lait maternel. Vous ne devez donc pas allaiter pendant que vous prenez Prograf™.

PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion contient de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée et de l'éthanol

- Prograf™ contient de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée qui peut, chez un petit nombre de patients, provoquer une réaction allergique sévère. Si vous avez déjà présenté ce type de réaction, signalez-le à votre médecin.
- Prograf™ contient 81 % d'éthanol en volume (alcool) c'est-à-dire jusqu'à 639 mg par dose, ce qui équivaut à 16 ml de bière, ou 7 ml de vin par dose. L'alcool est néfaste pour les patients souffrant d'alcoolisme. A prendre en compte chez les femmes enceintes ou qui allaitent, les enfants et les patients à haut risque, tels que ceux qui souffrent de maladie du foie ou d'épilepsie.

3. COMMENT UTILISER PROGRAF™ 5 MG/ML, SOLUTION À DILUER POUR PERFUSION ?

Respectez toujours la posologie de Prograf™ indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La dose d'attaque pour prévenir le rejet de votre organe transplanté sera déterminée par votre médecin et calculée en fonction de votre poids corporel. Les premières doses intraveineuses après la transplantation sont généralement de :

0,01 - 0,1 mg par kg de poids corporel par jour

en fonction de l'organe transplanté.

Prograf™ doit être dilué avant d'être administré en perfusion intraveineuse. Vous recevrez Prograf™ sous forme de perfusion continue sur 24 heures et jamais en injection rapide.

Prograf™ peut provoquer une légère irritation s'il n'est pas perfusé directement dans une veine.

Le traitement avec Prograf™ ne doit pas être poursuivi pendant plus de 7 jours.

Votre médecin vous prescrira ensuite des gélules de Prograf™ à la place des perfusions.

Votre posologie dépend de votre état général et des autres médicaments immunosuppresseurs que vous prenez. Votre médecin demandera des analyses de sang régulières pour déterminer la dose correcte et adapter la posologie périodiquement.

Si vous avez reçu plus de PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. Si vous avez reçu trop de Prograf™, votre médecin modifiera la dose suivante.

Si vous arrêtez d'utiliser PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion :

L'arrêt du traitement par Prograf™ peut augmenter le risque de rejet de votre organe transplanté. N'arrêtez pas le traitement, sauf si votre médecin vous le dit.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Prograf™ diminue les mécanismes de défense de votre organisme pour vous empêcher de rejeter votre organe transplanté. Par conséquent, votre organisme ne sera pas aussi efficace que d'habitude pour lutter contre les infections. Ainsi si vous prenez Prograf™, vous êtes susceptible de développer davantage d'infections telles que des infections de la peau, de la bouche, de l'estomac et de l'intestin, des poumons et des infections urinaires.

Des effets sévères peuvent apparaître, incluant ceux cités ci-dessous. Veuillez informer immédiatement votre médecin si vous avez ou si vous pensez avoir un des effets indésirables suivants :

156366
Prograf Inf AMP 5/1
FR-FR France
148x610mm
LFT_215 FD
17.08.18/15:32
90136
Eq. to: N/A




black



156366

- infections opportunistes (bactériennes, fongiques, virales et à protozoaires) : diarrhée prolongée, fièvre et gorge irritée.
- des tumeurs bénignes et malignes résultant d'une immunodépression ont été rapportées.
- un Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT), une maladie caractérisée par de la fièvre et des bleus sous la peau, pouvant apparaître comme des points rouges localisés, avec ou sans fatigue extrême inexpliquée, une confusion, un jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse), avec des symptômes d'insuffisance rénale aiguë (diurèse faible ou nulle).
- des cas d'érythroblastopénie acquise (réduction très importante du nombre de globules rouges) et d'anémie hémolytique (diminution du nombre de globules rouges du fait de leur dégradation anormale accompagnée de fatigue) ont été rapportés. Vous pouvez ne pas avoir de symptôme ou, selon la sévérité de la maladie, vous pouvez ressentir : fatigue, apathie, pâleur anormale de la peau (teint pâle), souffle court, vertige, mal de tête, douleur dans la poitrine et froideur dans les mains et les pieds.
- des cas d'agranulocytose (diminution très importante du nombre de globules blancs accompagnée d'ulcères dans la bouche, de fièvre et d'infection(s)). Vous pouvez ne pas avoir de symptôme ou vous pouvez ressentir une fièvre soudaine, une rigidité et une gorge irritée.
- des réactions allergiques et anaphylactiques avec les symptômes suivants : une éruption cutanée soudaine qui démange (urticaire), gonflement des mains, des pieds, des chevilles, de la face, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (qui peut entraîner des difficultés à avaler ou à respirer) et vous pouvez ressentir que vous allez vous évanouir.
- un syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible (SEPR) : mal de tête, état mental altéré, convulsions et troubles de la vision.
- des torsades de pointes : modification de la fréquence cardiaque qui peut, ou pas, être accompagnée de symptômes tels qu'une douleur dans la poitrine (angine), évanouissement, vertige ou nausées, palpitations (sentir les battements de cœur) et difficulté à respirer.
- une perforation gastro-intestinale : forte douleur abdominale accompagnée ou non, d'autres symptômes tels que frissons, fièvre, nausées ou vomissements.
- un syndrome de Stevens-Johnson : douleur cutanée très répandue inexpliquée, gonflement de la face, maladie grave avec formation de vésicules sur la peau, la bouche, les yeux, les organes génitaux, urticaire, gonflement de la langue, éruption cutanée rouge ou violette qui se diffuse, desquamation de la peau.
- un syndrome de nécrolyse épidermique toxique : lésions bulleuses et érosives de la peau ou des muqueuses, peau rouge et gonflée qui se détache sur une grande partie du corps.
- un syndrome hémolytique et urémique, une maladie ayant les symptômes suivants : pas ou faible production d'urine (insuffisance rénale aiguë), fatigue extrême, jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse), saignements ou bleus anormaux et signes d'infection.
- Fonctionnement insuffisant de votre organe transplanté.

Les effets indésirables listés ci-dessous peuvent également apparaître sous Prograf™ :

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 patient sur 10) :

- augmentation du taux de sucre dans le sang, diabète sucré, augmentation du taux de potassium dans le sang,
- insomnies,
- tremblements, maux de tête,
- hypertension,
- diarrhées, nausées,
- troubles rénaux.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- diminution des taux sanguins de magnésium, phosphate, potassium, calcium ou sodium, surcharge hydrique, augmentation des taux d'acide urique ou des lipides dans le sang, diminution de l'appétit, augmentation de l'acidité dans le sang, autres modifications des sels minéraux dans le sang,
- signes d'anxiété, confusion et désorientation, dépression, modifications de l'humeur, cauchemars, hallucinations, troubles mentaux,
- convulsions, troubles de la conscience, fourmillements et engourdissement (parfois douloureux) dans les mains et les pieds, vertiges, difficultés à écrire, troubles nerveux,
- vision trouble, augmentation de la sensibilité à la lumière, troubles oculaires,
- bourdonnements dans les oreilles,
- diminution du flux sanguin dans les vaisseaux du cœur, augmentation de la fréquence cardiaque,
- saignements, obstruction partielle ou complète des vaisseaux sanguins, hypotension,
- essoufflement, modifications du tissu pulmonaire, accumulation de liquide autour des poumons, inflammation du pharynx, toux, état grippal,
- inflammations ou ulcères provoquant des douleurs abdominales ou des diarrhées, saignements dans l'estomac, inflammations ou ulcères dans la bouche, accumulation de liquide dans l'abdomen, vomissements, douleurs abdominales, indigestion, constipation, flatulences (« gaz »), ballonnements, selles molles, troubles gastriques,
- anomalies des enzymes hépatiques et du fonctionnement du foie, coloration jaune de la peau due à des troubles hépatiques, atteinte du tissu hépatique et inflammation du foie, démangeaisons, éruptions, perte de cheveux, acné, transpiration excessive,
- douleurs dans les articulations, les membres, le dos et les pieds, spasmes musculaires,
- insuffisance du fonctionnement des reins, diminution de la production d'urine, gêne ou douleur à la miction,
- faiblesse générale, fièvre, accumulation de liquide dans votre corps, douleur et gêne, augmentation de l'enzyme phosphatase alcaline dans le sang, prise de poids, altération de la perception de la température.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- anomalies de la coagulation, diminution du nombre de toutes les cellules sanguines,
- déshydratation, diminution des taux de protéines ou de sucre dans le sang, augmentation du taux de phosphate dans le sang,
- coma, hémorragie cérébrale, accident vasculaire cérébral, paralysie, troubles cérébraux, troubles de l'élocution et du langage, problèmes de mémoire,
- opacité du cristallin,
- troubles de l'audition,
- battements irréguliers du cœur, arrêt cardiaque, diminution du fonctionnement de votre cœur, affection du muscle cardiaque, augmentation du volume du cœur, accélération du rythme cardiaque, anomalies de l'ECG, troubles du pouls et de la fréquence cardiaque,
- caillot sanguin dans une veine d'un membre, choc vasculaire,
- difficultés à respirer, troubles des voies respiratoires, asthme,
- occlusion intestinale, augmentation du taux de l'enzyme amylase dans le sang, reflux du contenu de l'estomac dans la gorge, évacuation gastrique retardée,
- dermatite, sensation de brûlure au soleil,
- troubles articulaires,
- impossibilité d'uriner, règles douloureuses et pertes menstruelles anormales,
- défaillance de certains organes, état grippal, augmentation de la sensibilité à la chaleur et au froid, sensation d'oppression dans la poitrine, sensation d'énerverment, impression de ne pas être dans son état normal, augmentation de l'enzyme lactate déshydrogénase dans le sang, perte de poids.

Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) :

- petits saignements cutanés dus à des caillots sanguins,
- augmentation de la raideur musculaire,
- cécité,
- surdité,
- accumulation de liquide autour du cœur,
- difficultés respiratoires aiguës,
- formation d'un kyste dans votre pancréas,
- troubles de la circulation sanguine dans le foie,
- développement excessif du système pileux,
- soif, chutes, sensation d'oppression dans votre poitrine, diminution de la mobilité, ulcère.

Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000) :

- faiblesse musculaire,
- anomalies de l'échocardiogramme,
- insuffisance hépatique, rétrécissement des canaux biliaires,
- miction douloureuse avec du sang dans les urines,
- augmentation du tissu adipeux.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'ampoule après (EXP).
La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver l'ampoule dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

- La substance active est le tacrolimus
1 ml de solution à diluer pour perfusion contient 5 mg de tacrolimus.
- Les autres composants sont :
Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée et éthanol.

Qu'est-ce que PROGRAF™ 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

La solution à diluer pour perfusion est une solution limpide et incolore, présentée dans des ampoules en verre transparent. Chaque ampoule contient 1 ml de solution à diluer pour perfusion, qui doit être diluée avant utilisation.
Chaque boîte contient 10 ampoules.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché	Fabricant
ASTELLAS PHARMA 26 QUAI CHARLES PASQUA 92300 Levallois Perret France	ASTELLAS PHARMA 26 QUAI CHARLES PASQUA 92300 Levallois Perret France	ASTELLAS IRELAND Co, Ltd Killorglin Co Kerry Irlande

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

Prograf™ : Autriche, Chypre, République Tchèque, Danemark, Allemagne, Grèce, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Malte, Norvège, Pologne, Portugal, Slovaquie, Slovaquie, Suède, Royaume-Uni.
Prograf™ : Belgique, Luxembourg, Pays-Bas.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est Mai 2018.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Prograf™ 5mg/ml solution à diluer pour perfusion ne doit pas être injecté sans dilution préalable.
Prograf™ 5mg/ml solution à diluer pour perfusion doit être reconstitué dans une solution de glucose à 5 % ou du soluté physiologique, dans des récipients en polyéthylène, polypropylène ou en verre, mais pas dans des récipients en PVC. Seules les solutions transparentes et incolores doivent être utilisées.
La concentration finale de la solution pour perfusion doit être comprise entre 0,004 – 0,100 mg/ml. Le volume total perfusé en 24 heures doit être compris entre 20-500 ml.
La solution diluée ne doit pas être administrée en bolus.
La solution pour perfusion doit être utilisée dans un délai de 24 heures.
Toute solution à diluer non utilisée dans une ampoule ouverte ou toute solution reconstituée non utilisée doivent être détruites immédiatement afin d'éviter toute contamination.



CONSULTEZ POUR PLUS D'INFORMATIONS : WWW.CONSIGNESECTEUR.FR

156366