

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Prograft 5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie Tacrolimus

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Prograft en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Prograft en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Prograft is een geneesmiddel uit de groep van geneesmiddelen die immunosuppressiva wordt genoemd. Na uw orgaantransplantatie (van bv. lever, nier of hart) zal het afweersysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten. Prograft wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het nieuwe, getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd.

Prograft wordt vaak gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die ook het immuunsysteem onderdrukken.

Prograft kan ook worden voorgeschreven voor alle opgangzijnde afstotingen van getransplanteerde lever, nier, hart of een ander orgaan of als enige eerdere behandeling die u kreeg de afweerreactie van uw lichaam niet voldoende onderdrukt na uw transplantatie.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor tacrolimus of voor een antibioticum behorende tot de groep van de macroliden (bv. erythromycine, claritromycine, josamycine).
- U bent allergisch voor één van de (in rubriek 6 vermelde) stoffen in dit geneesmiddel in het bijzonder gepolyoxyethyleerde en gehydrogeneerde ricinusolie of verwante stoffen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Gedurende de periode dat u Prograft gebruikt zal uw arts op gezette tijden een aantal onderzoeken uitvoeren (hieronder vallen bloed- en urineonderzoek, onderzoek naar de werking van het hart, onderzoek naar uw gezichtsvermogen en neurologische testen). Deze onderzoeken zijn normaal en helpen de arts de beste Prograft dosis voor u te bepalen.
- Gebruik geen kruidenmiddelen, bv. sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of andere kruidenmiddelen omdat deze middelen de werkzaamheid van Prograft en daarmee de dosis die u moet innemen, kunnen veranderen. Neem bij twijfel contact op met uw arts voordat u op kruiden gebaseerde middelen inneemt.

- geneesmiddelen bekend als “statines” voor de behandeling van verhoogd cholesterol en triglyceriden
- middelen tegen vallende ziekte fenobarbital en fenytoïne
- corticosteroiden prednisolon en methylprednisolon
- middel tegen depressies nefazodon
- kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of extracten van *Schisandra sphenanthera* bevatten

Vertel uw arts wanneer u ibuprofen, amphotericine B, of antivirale middelen (zoals aciclovir) gebruikt of moet gebruiken. Deze middelen kunnen mogelijk nier- en zenuwstelselaandoeningen verergeren als ze samen met Prograft ingenomen worden.

Uw arts moet ook weten indien u kaliumsupplementen of kaliumsparende diuretica (bepaalde plaspillen zoals amiloride, triamteren of spironolacton), bepaalde pijnstillers (zogenaamde NSAID's, zoals ibuprofen), antistollingsmiddelen, of orale geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes gebruikt wanneer u ook Prograft gebruikt.

Indien u vaccinaties nodig hebt, informeer dan vooraf uw arts hierover.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Grapefruit en grapefruitsap mogen niet tegelijk met Prograft worden gebruikt.

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 of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Prograft wordt uitgescheiden in de moedermelk. Daarom dient u geen borstvoeding te geven als u Prograft gebruikt.

Prograft bevat gepolyoxyethyleerde en gehydrogeneerde ricinusolie en ethanol

- Prograft bevat gepolyoxyethyleerde en gehydrogeneerde ricinusolie dat in een kleine groep patiënten geleid heeft tot ernstige allergische reacties. Als u in het verleden een dergelijk probleem heeft gehad moet u uw arts daarvan op de hoogte brengen.
- Prograft bevat 81% vol ethanol (alcohol), d.w.z. max. 638 mg per dosis, hetgeen overeenkomt met 16 ml bier, 7 ml wijn per dosis. Schadelijk bij alcoholisme. Voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, kinderen en groepen met een verhoogd risico, zoals patiënten met een leveraandoening of epilepsie.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

De begin dosis van Prograft 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

0,01 – 0,10 mg per kg lichaamsgewicht per dag

zijn, afhankelijk van het getransplanteerde orgaan.

Prograft mag alleen voor intraveneuze infusie gebruikt worden na verdunning. U krijgt Prograft toegediend als een continue 24-uurs infuus en nooit als een kortstondige injectie.

Prograft kan lichte irritatie veroorzaken als de infusie niet direct in een ader plaatsvindt.

Behandeling met Prograft dient niet langer dan 7 dagen te worden voortgezet. In plaats van het infuus zal uw arts u daarna Prograft capsules voorschrijven.

Uw dosis hangt af van uw algemene gesteldheid en van welke andere immunosuppressieve geneesmiddelen u gebruikt. Er zullen regelmatig bloedtesten door uw arts worden gedaan die nodig zijn om de juiste dosis te vinden en deze van tijd tot tijd aan te passen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel Prograft ontvangen heeft zal de arts uw volgende dosis aanpassen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het stoppen van de behandeling met Prograft 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 alle geneesmiddelen kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Prograft vermindert het lichaamseigen afweermecanisme zodat het getransplanteerde orgaan niet wordt afgestoten. Als gevolg daarvan zal het lichaam niet zo goed als gewoonlijk infecties kunnen bestrijden. Indien u Prograft gebruikt kunt u daarom meer vatbaar zijn dan gewoonlijk voor infecties zoals infecties van de huid, mond, maag en darm, longen en urinewegen.

Ernstige bijwerkingen, waaronder de bijwerkingen uit de onderstaande lijst, kunnen optreden. Vertel uw arts onmiddellijk als u vermoedt dat u een van de volgende ernstige bijwerkingen heeft:

- Opportunistische infecties (bacteriële, schimmel-, virale en protozoaire): langdurige diarree, koorts en keelpijn.
- Goedaardige en kwaadaardige gezwellen zijn gerapporteerd als gevolg van immunosuppressie na de behandeling.
- Trombotische trombocytopenische purpura (oftewel TTP), een aandoening gekenmerkt door koorts en kneuzing onder de huid, die verschijnt als rode gestippelde punten met of zonder onverklaarbare extreme vermoeidheid, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht) en met symptomen van acute nierfalen (lage of geen urineproductie).
- Gevallen van zuivere erythrocytaire aplasie (een zeer ernstige vermindering van het aantal rode bloedcellen), hemolytische anemie (verminderd aantal rode bloedcellen als gevolg van abnormale afbraak) en febriële neutropenie (een afname in het type witte bloedcellen die infecties bestrijden, gepaard gaande met koorts) zijn gemeld. Het is niet bekend hoe vaak deze bijwerkingen optreden. U heeft misschien geen symptomen of, afhankelijk van de ernst van de aandoening, kunt u vermoeidheid, apathie, abnormale bleekheid van de huid, kortademigheid, duizeligheid, hoofdpijn, pijn op de borst en koude handen en voeten ervaren.
- Gevallen van agranulocytose (een ernstige vermindering van het aantal witte bloedcellen gepaard met zweren in de mond, koorts en infectie(s)). U heeft misschien geen symptomen of u ervaart plotseling koorts, rillingen en keelpijn.
- Allergische en anafylactische reacties kunnen optreden met de volgende symptomen: een plotselinge jeukende huiduitslag (netelroos), zwelling van de handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (die het slikken of ademen kunnen bemoeilijken) en het gevoel of u gaat flauwvallen.
- Posterieure Reversibele Encefalopathie Syndroom (PRES): hoofdpijn, veranderde geestelijke toestand, convulsies en visuele stoornissen.
- *Torsades de pointes*: verandering in de hartfrequentie die wel of niet gepaard kan gaan met symptomen, zoals pijn op de borst (angina pectoris), flauwvallen, duizeligheid of misselijkheid, hartkloppingen (het voelen van de hartslag) en moeite met ademen.
- Maagdarmperforatie: sterke buikpijn wel of niet gepaard gaande met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken.

- Stevens-Johnson-syndroom: onverklaarbare wijdverspreide pijn op de huid, zwellingen in het gezicht, ernstige aandoening met blaarvorming op de huid, mond, ogen en geslachtsdelen, netelroos, zwelling van de tong, rode of paarse huiduitslag die zich verspreidt, vervelling.
- Toxische epidermale necrolyse: erosie en blaarvorming van de huid of slijmvliezen, rode gezwollen huid die kan loslaten op de grote delen van het lichaam.
- 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 bloeden en tekenen van infectie.
- Onvoldoende functionering van uw getransplanteerde orgaan.

De volgende bijwerkingen kunnen ook optreden na het gebruik van Prograft:

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

- verhoogde bloedsuiker, diabetes mellitus, verhoogd kalium in het bloed
- moeite met slapen
- trillen, hoofdpijn
- verhoogde bloeddruk
- diarree, misselijkheid
- nierproblemen

Bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- verminderd magnesium, fosfaat, kalium, calcium of natrium in het bloed, vochtophoping, verhoogde urinezuur of lipiden in het bloed, verminderde eetlust, toegenomen zuurgraad van het bloed, andere veranderingen in de bloedzouten
- angstsymptomen, verwardheid en desoriëntatie, depressie, stemmingswisselingen, nachtmerries, hallucinaties, psychische stoornissen
- toevallen, verminderd bewustzijn, tintelen en verdoving (soms pijnlijk) in handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, zenuwstelselaandoeningen
- wazig zien, toegenomen gevoeligheid voor licht, oogaandoeningen
- oorsuizen
- verminderde bloeddorstroom in de hartvaten, snellere hartslag
- bloedingen, gedeeltelijk of volledig verstoppen van de bloedvaten, verlaagde bloeddruk
- kortademigheid, veranderingen in het longweefsel, toename van vocht rondom de longen, keelontsteking, hoesten, griepachtige verschijnselen
- ontstekingen en zweren die buikpijn en diarree veroorzaken, maagbloedingen, ontstekingen en zweren in de mond, toename van vloeistof in de buik, braken, gastro-intestinale pijn en buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opzwellings, zachte ontlasting, maagklachten
- afwijking in leverenzymen en leverfunctie, het geel worden van de huid door leverproblemen, leverweefselschade en ontsteking van de lever
- jeuk, uitslag, haaruitval, acne, toegenomen zweten
- pijn in gewrichten, ledematen, rug en voeten, spierspasmen
- onvoldoende functioneren van de nier, verminderde urineproductie, verminderd of pijnlijk plassen
- algemene zwakte, koorts, vochtophoping in uw lichaam, pijn en onbehagen, toename van het enzym alkalische fosfatase in het bloed, gewichtstoename, het gevoel dat de lichaamstemperatuur ontregeld is

Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- stollingsstoornissen, afname van het aantal bloedcellen
- uitdroging, verlaagd eiwit of suiker in het bloed, verhoogd fosfaat in het bloed
- coma, hersenbloedingen, beroerte, verlamming, hersenaandoening, spraak- en taalstoornissen, geheugenproblemen
- mat worden van de ooglenzen
- verminderd gehoor
- onregelmatige hartslag, hartstilstand, hartfalen, spierziekte van het hart, vergroting van de hartspier, sterkere hartslag, afwijkingen in eeg, polsslag en hartslag
- bloedklonten in een ader van het been, shock
- problemen met ademhalen, luchtwegstoornissen, astma

- afsluiting van de darm, verhoogd amylase concentratie in het bloed, oprispingen, vertraagde maaglediging
- dermatitis, brandend gevoel in het zonlicht
- gewrichtsklachten
- niet kunnen plassen, pijnlijke menstruatie en abnormale menstruele bloedingen
- falen van sommige organen, griepachtige verschijnselen, verhoogde gevoeligheid voor warmte en kou, een drukkend gevoel op de borst, zenuwachtig of abnormaal gevoel, toename van het enzym lactaat-dehydrogenase in het bloed, gewichtsafname

Bijwerkingen die zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- kleine bloedingen in de huid door bloedklontjes
- toegenomen spierstijfheid
- blindheid
- doofheid
- toename van vocht rondom het hart
- acute ademnood
- cystevorming in de pancreas
- problemen met de bloeddoodstroming in de lever
- toename beharing
- dorst, vallen, het gevoel van druk op de borstkast, verminderde mobiliteit, zweren

Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- spierzwakte
- abnormaal echocardiogram
- leverfalen, vernauwing van de galgangen
- pijn bij het plassen, met bloed in de urine
- toename van vetweefsel

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Afwijking van de oogzenuw (opticuseuropathie)

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. 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 is te vinden op de kartonnen doos en ampul na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar de ampul in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Bewaren beneden 25°C.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof is tacrolimus. 1 ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 5 mg tacrolimus.

- De andere stoffen in dit middel zijn: gepolyoxyethyleerde en gehydrogeneerde ricinusolie en waterrijke ethanol.

Hoe ziet Prograft er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Het concentraat is een heldere vloeistof geleverd in transparante glazen ampullen. Elke ampul bevat 1 ml concentraat voor oplossing voor infusie, dat voor gebruik verdund dient te worden. Elk doosje bevat 10 ampullen.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Astellas Pharma B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden

Fabrikant:

Astellas Ireland Co., Ltd.
Killorglin
Co. Kerry, Ierland

RVG-nummer:

Prograft 5 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie: 18109.

Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van de EG onder de volgende naam:

Prograf:

Oostenrijk, Cyprus, Tsjechië, Denemarken, Duitsland, Griekenland, Spanje, Finland, Frankrijk, Hongarije, Ierland, Italië, Malta, Noorwegen, Polen, Portugal, Slowakije, Slovenië, Zweden, Het Verenigd Koninkrijk.

Prograft:

België, Luxemburg, Nederland.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2019.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Prograft 5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie mag niet onverdund geïnjecteerd worden.

Prograft 5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie moet verdund worden in 5 % w/v glucose oplossing of fysiologische zoutoplossing in polyethyleen, polypropyleen of glazen flessen, maar niet in PVC flessen. Alleen doorzichtige en kleurloze oplossingen mogen gebruikt worden.

Het concentraat voor een oplossing voor infusie moet vallen binnen de range van 0,004 – 0,100 mg/ml. Het totale volume van infusie gedurende een 24-uurs periode moet vallen binnen de range van 20 – 500 ml.

De verdunde oplossing mag niet als bolus gegeven worden.

De oplossing voor infusie dient binnen 24 uur gebruikt te worden.

Niet-gebruikt concentraat in een geopende ampul of niet-gebruikte gereconstitueerde oplossing moet onmiddellijk verwijderd worden teneinde contaminatie te voorkomen.