

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Advagraf

0,5 mg, 1 mg, 3 mg och 5 mg hårda depotkapslar
takrolimus

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Advagraf är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Advagraf
3. Hur du tar Advagraf
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Advagraf ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Advagraf är och vad det används för

Advagraf innehåller den aktiva substansen takrolimus. Det är ett immunsuppressivt läkemedel. Efter en organtransplantation (lever, njure) försöker din kropp att stöta bort det nya organet. Advagraf används för att kontrollera immunförsvaret i din kropp, för att den ska acceptera det transplanterade organet.

Du kan också ges Advagraf mot en pågående avstöttningsreaktion hos din transplanterade lever, njure, ditt hjärta eller annat organ, när annan behandling som du fått inte kunnat kontrollera immunförsvaret efter din transplantation.

Advagraf används till vuxna.

2. Vad du behöver veta innan du tar Advagraf

Använd inte Advagraf

- om du är allergisk (överkänslig) mot takrolimus eller något annat innehållsämne i Advagraf (anges i avsnitt 6).
- om du är allergisk mot sirolimus eller mot något makrolidantibiotikum (t.ex. erytromycin, klaritromycin, josamycin).

Varningar och försiktighet

Prograf och Advagraf innehåller båda den aktiva substansen takrolimus. Advagraf tas dock en gång dagligen, medan Prograf tas

två gånger dagligen. Detta beror på att Advagraf kapslarna har fördröjd frisättning (långsammare frisättning under längre tid) av takrolimus. Advagraf och Prograf är inte utbytbara.

Tala om för din läkare om något av följande gäller dig:

- om du tar några läkemedel som omnämns nedan under rubriken Andra läkemedel och Advagraf
- om du har eller har haft leverproblem
- om du har diarré som varar mer än en dag
- om du får stark smärta i buken åtföljt eller inte av andra symptom, såsom frossa, feber, illamående eller kräkning
- om du har en förändring av hjärtrytmen, s.k "QT-förlängning", som visas i EKG.

Kontakta omedelbart din läkare om du under behandlingen drabbas av:

problem med din syn såsom dimsyn, förändringar i färgseende, svårighet att se detaljer eller om ditt synfält blir begränsat.

Din läkare kan behöva justera Advagrafdosen.

Du bör ha regelbunden kontakt med din läkare, som emellanåt kan behöva göra tester av blod, urin, hjärtfunktion och ögon, för att bestämma rätt dos av Advagraf.

Du bör begränsa exponeringen för sol- och UV-ljus (ultraviolett ljus) medan du tar Advagraf. Detta beror på att immunsuppressiva läkemedel kan öka risken för att få hudcancer. Använd lämplig skyddande klädsel och solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor.

Barn och ungdomar

Advagraf rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Advagraf

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana och naturläkemedel.

Samtidig behandling med Advagraf och ciklosporin (ett annat läkemedel som används för att motverka avstötning av transplanterade organ) rekommenderas inte.

Blodkoncentrationerna av Advagraf kan påverkas av andra läkemedel som du tar och blodnivåer av andra läkemedel kan påverkas av att du tar Advagraf, vilket gör att Advagrafdoseringen kan behöva ökas, minskas eller avbrytas. Du bör speciellt tala om för din läkare om du tar eller nyligen har tagit läkemedel såsom:

- läkemedel mot svampinfektioner och antibiotika, speciellt så kallade makrolidantibiotika som används för att behandla infektioner, t.ex. ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, klotrimazol och isavukonazol, erytromycin, klaritromycin, josamycin och rifampicin
- HIV-proteashämmare (t.ex. ritonavir, nelfinavir, sakvinavir), boostermedicinen kobicistat och kombinationstabletter, som används för att behandla HIV-infektion
- HCV-proteashämmare (t.ex. telaprevir, boceprevir och kombinationen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir med eller utan dasabuvir), som används för att behandla hepatit C-infektion
- nilotinib och imatinib (som används för att behandla vissa cancerformer)
- mykofenolsyra, som används för att dämpa immunförsvaret för att förhindra avstötning av det transplanterade organet

- läkemedel mot magsår och sura uppstötningar (t.ex. omeprazol, lansoprazol eller cimetidin)
- läkemedel mot illamående och kräkningar (t.ex. metoklopramid)
- cisaprid eller magnesium-aluminiumhydroxid, som används för att behandla halsbränna
- p-piller eller andra hormonbehandlingar som innehåller etinylöstradiol, hormonbehandlingar med danazol
- läkemedel mot högt blodtryck eller hjärtproblem (t.ex. nifedipin, nikardipin, diltiazem och verapamil)
- antiarytmika (amiodaron) läkemedel som används för att behandla arytmier (ojämna hjärtslag)
- läkemedel som kallas "statiner", som används för att behandla förhöjt kolesterol och triglycerider
- fenytoin och fenobarbital som används för att behandla epilepsi
- kortikosteroiderna prednisolon och metylprednisolon, som används för att behandla inflammationer och dämpa immunförsvaret (t.ex. vid avstötning av det transplanterade organet)
- nefazodon som används för att behandla depression
- naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*) eller extrakt av *Schisandra sphenanthera*

Tala om för din läkare om du tar eller behöver ta ibuprofen (medel mot feber, inflammation och smärta), amfotericin B (medel mot bakterieinfektioner) eller medel mot virusinfektioner (t.ex. aciklovir). Dessa kan förvärra njurproblem eller problem i nervsystemet när de tas tillsammans med Advagraf.

Din läkare måste också veta om du tar kaliumtillskott eller vissa urindrivande medel, som används vid hjärtsvikt, högt blodtryck och njursjukdomar (t.ex. amilorid, triamteren eller spironolakton), vissa medel som används mot feber, inflammation och smärta (så kallade NSAID, t.ex. ibuprofen), blodförtunnande medel eller oral medicinering för behandling av diabetes medan du tar Advagraf.

Om du behöver vaccineras, ska du tala om detta för din läkare i förväg.

Advagraf med mat och dryck

Undvik grapefrukt (även som grapefruktjuice) när du behandlas med Advagraf, eftersom det påverkar läkemedlets blodnivåer.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Advagraf utsöndras i bröstmjölk. Därför ska du inte amma medan du tar Advagraf.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner om du känner dig yr eller sömnig, eller har problem att se klart efter att du tagit Advagraf. Dessa effekter är vanligare om du även dricker alkohol.

Advagraf innehåller laktos och lecitin (soja)

Advagraf innehåller laktos (mjölksocker). Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Tryckbläcket som används på Advagraf kapslarna innehåller sojalecitin. Om du är allergisk mot jordnötter eller soja, kontakta din läkare för att avgöra om du skall använda detta läkemedel.

3. Hur du tar Advagraf

Ta alltid Advagraf enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Detta läkemedel ska bara förskrivas till dig av läkare med erfarenhet av behandling av transplanterade patienter.

Försäkradig om att du får samma takrolimusläkemedel varje gång du hämtar ut ditt recept, såvida inte din transplantationsläkare har beslutat att du skall byta till ett annat takrolimusläkemedel.

Det här läkemedlet skall tas en gång dagligen. Om utseendet på läkemedlet inte är detsamma som vanligt, eller om doseringsanvisningen har ändrats, tala med läkare eller apotekspersonal så snart som möjligt för att försäkra dig om att du har fått rätt läkemedel.

Startdosen för att förhindra avstötning av ditt transplanterade organ bestäms av din läkare och beräknas efter din kroppsvikt. Startdoserna direkt efter transplantationen är normalt inom intervallet

0,10 - 0,30 mg per kg kroppsvikt per dygn

beroende på vilket organ som transplanterats. Vid behandling av avstötning kan samma dosering användas.

Dosen är beroende av ditt allmäntillstånd och på vilket/vilka andra immunsuppressiva läkemedel som du får. Efter att du har påbörjat behandlingen med Advagraf kommer din doktor att ta blodprover ofta för att komma fram till rätt dos. Sedan krävs det regelbundna blodprover som din läkare tar för att fastställa den rätta dosen och för att från tid till annan justera dosen. Dosen för Advagraf minskas vanligen av läkaren när ditt tillstånd har stabiliserats. Din läkare kommer att tala om för dig exakt hur många kapslar som du ska ta.

Du kommer att behöva ta Advagraf varje dag så länge som du behöver immunsuppression för att förhindra avstötning av ditt transplanterade organ. Du bör vara i regelbunden kontakt med din läkare.

Advagraf tas oralt en gång dagligen på morgonen. Ta Advagraf på fastande mage eller 2 till 3 timmar efter en måltid. Vänta minst 1 timme till nästa måltid. Ta kapslarna omedelbart efter att du tagit ut dem ur blistret. Kapslarna ska sväljas **hela** tillsammans med ett glas vatten. Svälj inte torkmedlet som ligger i aluminiumomslaget.

Om du har tagit för stor mängd av Advagraf

Om du av misstag har tagit för mycket av Advagraf kontakta din läkare eller närmaste akutmottagning på sjukhus omedelbart.

Om du har glömt att ta Advagraf

Om du glömt att ta din dos av Advagraf kapslar på morgonen, ta dem så snart som möjligt samma dag. Ta inte dubbel dos nästa morgon.

Om du slutar att ta Advagraf

Att avsluta behandlingen med Advagraf kan öka risken för avstötning av ditt transplanterade organ. Sluta inte med din behandling så länge din läkare inte säger till dig att göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Advagraf orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Advagraf försvagar kroppens försvarsmekanismer (immunförsvaret), vilket gör att kroppens förmåga att bekämpa infektioner blir sämre. När du tar Advagraf kan du därför få fler infektioner än vanligt.

Allvarliga biverkningar har rapporterats, inklusive allergiska och anafylaktiska reaktioner. Godartade och elakartade tumörer har rapporterats vid behandling med Advagraf.

Fall av ren erythrocytopeni (mycket allvarlig minskning av antalet röda blodkroppar), agranulocytos (allvarlig minskning av antalet vita blodkroppar) och hemolytisk anemi (minskat antal röda blodkroppar på grund av ökad nedbrytning) har rapporterats.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Ökat blodsocker, diabetes mellitus, ökat kalium i blodet
- Sömnsvårigheter
- Darrningar, huvudvärk
- Ökat blodtryck

- Onormala leverfunktionstester
- Diarré, illamående
- Njurproblem

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos 1 till 10 användare av 100):

- Minskat antal blodkroppar (blodplättar, röda eller vita blodkroppar), ökat antal vita blodkroppar, ändringar i antal röda blodkroppar (sett i blodprover)
- Minskat magnesium, fosfat, kalium, kalcium eller natrium i blodet, ökad vattenhalt i kroppen, ökad mängd urinsyra eller fetter i blodet, minskad aptit, ökad syrahalt i blodet, andra förändringar i blodsalter (sett i blodprover)
- Oro, förvirring och svårigheter att orientera sig, depression, humörändringar, mardrömmar, hallucinationer, mentala sjukdomar
- Kramper, medvetandestörningar, myrkrypningar eller domningar (ibland smärtsamma) i händer och fötter, yrsel, minskad skrivförmåga, nervsjukdomar
- Dimsyn, ökad ljuskänslighet, ögonsjukdomar
- Öronringningar
- Minskat blodflöde i hjärtats kärl, snabbare hjärtslag
- Blödning, delvis eller fullständig blockering av blodkärl, minskat blodtryck
- Andfåddhet, förändringar i lungorna, vätskeansamling runt lungan, inflammation i svalget, hosta, influensaliknande symtom
- Magproblem, såsom inflammation eller sår som orsakar buksmärtor eller diarré, blödningar i magsäcken eller

inflammation eller sår i munnen, vätskeansamling i buken, kräkningar, buksmärtor, matsmältningsproblem, förstoppning, väderspänningar, gasbildning, lös avföring

- Gallgångsbesvär, gulfärgning i huden på grund av leverproblem, skador i levervävnad och leverinflammation
- Klåda, utslag, håravfall, akne, ökad svettning
- Smärta i leder, lemmar, rygg och fötter, muskelryckningar
- Otillräcklig funktion hos njurarna, minskad urinproduktion, försämrad eller smärtsam urinering
- Allmän svaghet, feber, vätskeansamling i kroppen, smärta och obehag, ökning av alkaliska fosfataser i blodet, viktuppgång, känsla av störd temperaturuppfattning
- Otillräcklig funktion hos det transplanterade organet

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos 1 till 10 användare av 1 000):

- Förändringar i blodets levringsförmåga, minskning i antalet av alla sorters blodkroppar (sett i blodprover)
- Uttorkning, oförmåga att kasta vatten
- Onormala blodprovsresultat: minskat protein eller socker, ökat fosfat, ökning av enzymet laktatdehydrogenas
- Koma, hjärnblödning, stroke, förlamning, hjärnsjukdom, tal- och språksvårigheter, minnesproblem
- Grumling i ögats lins, försämrad hörsel
- Oregelbundna hjärtslag, hjärtstillestånd, minskad kraft hos hjärtat, sjukdom i hjärtmuskeln, förstoring av hjärtmuskeln, kraftigare hjärtslag, onormalt EKG, onormal hjärtfrekvens och puls
- Blodpropp i en ven i ben eller arm, chock
- Andningssvårigheter, luftvägssjukdom, astma

- Hinder i tarmpassagen, ökad blodnivå av enzymet amylas, uppstötningar av innehåll från magsäcken till halsen, förlångsammad tömning av magsäcken
- Hudinflammation, brännande känsla i solen
- Ledsjukdomar
- Smärtsamma menstruationer och onormala menstruationsblödningar
- Nedsatt funktion hos flera organ, influensaliknande symtom, ökad känslighet för värme och kyla, tryck över bröstet, nervositet eller onormal känsla, viktminskning

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos 1 till 10 användare av 10 000):

- Små hudblödningar på grund av levrät blod
- Ökad muskelstelhet
- Blindhet, dövhet
- Ansamling av vätska runt hjärtat
- Akuta andningssvårigheter
- Cystbildning i bukspottkörteln
- Problem med blodflödet i levern
- Allvarig sjukdom med blåsbildning i huden, munnen, ögonen och könsorganen, ökad behåring
- Törst, fall, känsla av tryck över bröstet, minskad rörelseförmåga, sår

Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos mindre än 1 av 10 000 användare):

- Muskelsvaghet
- Onormalt ekokardiogram (EKG)
- Leversvikt

- Smärtsam urinering med blod i urinen
- Ökad mängd fettvävnad

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Synnervspåverkan (optisk neuropati)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur Advagraf ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad. Använd alla depotkapslarna inom ett år efter att aluminiumomslaget öppnats.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är takrolimus.

En kapsel Advagraf 0,5 mg innehåller 0,5 mg takrolimus (som monohydrat).

En kapsel Advagraf 1 mg innehåller 1 mg takrolimus (som monohydrat).

En kapsel Advagraf 3 mg innehåller 3 mg takrolimus (som monohydrat).

En kapsel Advagraf 5 mg innehåller 5 mg takrolimus (som monohydrat).

Övriga innehållsämnen är:

Kapselinnehåll: hypromellos, etylcellulosa, laktos, magnesiumstearat.

Kapselhölje: titandioxid (E171), gul järnoxid (E 172), röd järnoxid (E 172), natriumlaurilsulfat, gelatin.

Tryckbläck: shellack, lecitin (soja), simetikon, röd järnoxid (E 172), hydroxipropylcellulosa.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Advagraf 0,5 mg hårda depotkapslar är hårda gelatinkapslar märkta med "0.5 mg" i rött på det ljusgula kapsellocket och " 647" på den orangefärgade underdelen av kapseln, som innehåller vitt pulver.

Advagraf 0,5 mg tillhandahålls i blisterkartor eller perforerat endosblister med 10 kapslar i ett skyddande folieomslag, som innehåller torkmedel. Förpackningar med 30, 50 och 100 hårda

depotkapslar finns tillgängliga i blister och förpackningar med 30x1, 50x1 och 100x1 hårda depotkapslar finns tillgängliga i perforerat endosblister.

Advagraf 1 mg hårda depotkapslar är hårda gelatinkapslar märkta med "1 mg" i rött på det vita kapsellocket och " 677" på den orangefärgade underdelen av kapseln, som innehåller vitt pulver. Advagraf 1 mg tillhandahålls i blisterkartor eller perforerat endosblister med 10 kapslar i ett skyddande folieomslag, som innehåller torkmedel. Förpackningar med 30, 50, 60 och 100 hårda depotkapslar finns tillgängliga i blister och förpackningar med 30x1, 50x1, 60x1 och 100x1 hårda depotkapslar finns tillgängliga i perforerat endosblister.

Advagraf 3 mg hårda depotkapslar är hårda gelatinkapslar märkta med "3 mg" i rött på det orange kapsellocket och " 637" på den orangefärgade underdelen av kapseln, som innehåller vitt pulver. Advagraf 3 mg tillhandahålls i blisterkartor eller perforerat endosblister med 10 kapslar i ett skyddande folieomslag, som innehåller torkmedel. Förpackningar med 30, 50 och 100 depotkapslar finns tillgängliga i blister och förpackningar med 30x1, 50x1 och 100x1 hårda depotkapslar finns tillgängliga i perforerat endosblister.

Advagraf 5 mg hårda depotkapslar är hårda gelatinkapslar märkta med "5 mg" på det gråröda kapsellocket och " 687" på den orangefärgade underdelen av kapseln, som innehåller vitt pulver. Advagraf 5 mg tillhandahålls i blisterkartor eller perforerat endosblister med 10 kapslar i ett skyddande folieomslag, som innehåller torkmedel. Förpackningar med 30, 50 och 100 hårda depotkapslar finns tillgängliga i blister och förpackningar med

30x1, 50x1 och 100x1 hårda depotkapslar finns tillgängliga i perforerat endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nederländerna

Tillverkare:

Astellas Ireland Co., Ltd.

Killorglin, County Kerry

Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch

Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Lietuva

Biocodex UAB

Tel.: +370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД

Тел.: + 359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V.Branch

Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.

Tel: +420 221 401 500

Magyarország

Astellas Pharma Kft.

Tel.: +36 1 577 8200

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

Eesti

Biocodex OÜ
Tel. +372 6 056 014

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.

Malta

E.J. Busuttil Ltd
Tel: +356 2144 7184

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

Norge

Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z o.o.
Tel.: + 48 (0) 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

România

S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 0495/96/92

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o

Tel: + 353 (0)1 4671555

Tel: +386 (0) 14011 400

Ísland

Vistor hf

Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.,

Tel: +421 2 4444 2157

Italia

Astellas Pharma S.p.A.

Tel: + 39 (0)2 921381

Suomi/Finland

Astellas Pharma

Puh/Tel: + 358 9 85606000

Κύπρος

Astellas Pharmaceuticals AEBE

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 8189900

Sverige

Astellas Pharma AB

Tel: + 46 (0)40-650 15 00

Latvija

Biocodex SIA

Tel: + 371 67 619365

United Kingdom

Astellas Pharma Ltd.

Tel: + 44 (0) 203 379 8700

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Denna bipacksedel godkändes senast den 02/2019