

KULLANMA TALİMATI

ADVAGRAF™ 3 mg uzatılmış salımlı sert kapsül

Ağızdan alınır.

- **Etkin madde:** 3 mg takrolimus (monohidrat olarak)
- **Yardımcı madde(ler):** Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı), soya lesitin, titanyum dioksit E171, sarı demir oksit E172, kırmızı demir oksit E172, hipromelloz, etilselüloz, magnezyum stearat, sodyum lauril sülfat, jelatin (sığır jelatini), baskı mürekkebi (Opacode S-1-15083), şellak (Laccifer lacca), simetikon, hidroksipropil selüloz

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz. Hastalık ve bulguları aynı olsa bile onlara zarar verebilir.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **ADVAGRAF nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ADVAGRAF'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ADVAGRAF nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ADVAGRAF'ın saklanması**

başlıkları yer almaktadır.

1. ADVAGRAF nedir ve ne için kullanılır?

- ADVAGRAF 3 mg uzatılmış salımlı sert kapsüller, açık sarı kapsül kapağında kırmızı renkte “3 mg” ve turuncu kapsül gövdesinde “★ 637” baskılı, beyaz toz içeren sarı-turuncu sert jelatin kapsüller şeklinde takdim edilmektedir. Kutu içerisinde, kapsülleri nemden korumak için içinde nem çekici bulunan koruyucu bir alüminyum poşet ambalaj içerisindeki 10 kapsüllük blisterler bulunmaktadır.
- ADVAGRAF, takrolimus etkin maddesini içerir. Bu etkin madde, immünosüpresanlar (bağışıklık baskılayıcılar) adı verilen bir ilaç grubuna aittir. Organ naklinizi takiben vücudunuzun bağışıklık sistemi yeni organı reddetmeye çalışacaktır. ADVAGRAF, vücudunuzun bağışıklık cevabını kontrol ederek nakledilen organı kabul etmesini sağlamak için kullanılır. ADVAGRAF, genellikle bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçlarla birlikte kullanılır.
- ADVAGRAF ayrıca, size nakledilen karaciğer, böbrek, kalp ya da diğer organınızın devam eden red reaksiyonu için ya da daha önceden almış olduğunuz bir tedavi organ naklinden sonraki bağışıklık cevabını kontrol edemediği durumlarda da verilebilir.
- ADVAGRAF erişkinlerde kullanılır.

2. ADVAGRAF'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ADVAGRAF'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Eğer takrolimus veya ilacın içerdiği maddelerin herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa
- Eğer sirolimus ya da makrolid antibiyotikler alt grubuna ait (örn. eritromisin, klaritromisin, josamisin) herhangi bir antibiyotiğe karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa

ADVAGRAF'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Takrolimus hızlı salımlı kapsül ve ADVAGRAF aynı etkin maddeyi (takrolimus) içerir. Ancak, ADVAGRAF günde bir kez alınırken, takrolimus hızlı salımlı kapsül günde iki kez alınmaktadır. Bunun sebebi, ADVAGRAF'ın takrolimusun uzatılmış salımına (daha uzun sürede daha yavaş salım) izin vermesidir. ADVAGRAF ve takrolimus hızlı salımlı kapsül birbirinin yerine kullanılamaz

- Erişkin hastalarda bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçlara dirençli birinden yapılan nakillerin reddinin tedavisinde henüz klinik veri olmadığı için, doktorunuzun tavsiyelerine uyunuz.
- Henüz yeterli klinik veri olmadığı için erişkin kalp nakli alıcılarında naklin reddinin önlenmesinde, doktorunuzun tavsiyelerine uyunuz.
- Potasyum içeren yiyeceklerin fazla miktarda alınması veya potasyum tutulmasına neden olan idrar söktürücü ilaçların kullanımı halinde doktorunuzu bilgilendiriniz.
- Böbreklerinize veya sinir sisteminize yan etkileri olduğu bilinen ilaçlar kullanıyorsanız, doktorunuza bilgi veriniz.
- Takrolimus içeren diğer ilaçlarla geri dönüşümlü kalp büyümesi gözlenmiştir. Eğer bilinen bir kalp hastalığınız, karaciğer veya böbreklerinizde yetmezlik veya mikrobik bir hastalığınız varsa, doktorunuza bilgi veriniz.
- Yüksek tansiyon veya vücutta sıvı tutulması (ödem) için kortizon hormonu içeren kortikosteroid grubu ilaçları kullanıyorsanız, doktorunuz kalp elektrosu (EKG) veya eko (ekokardiyografi) ile nakil öncesi ve sonrası kalbinizin durumunu takip etmek isteyebilir.
- Takrolimus, uzamış QT sendromu veya *Torsades de Pointes* adı verilen kalbinizin atım hızı ve ritminde değişikliklere neden olabilir. Bu nedenle, önceden bilinen bir kalp rahatsızlığınız varsa, doktorunuza söyleyiniz. Doktorunuz kalp elektrosu (EKG) ile kalbinizin durumunu takip etmek isteyebilir.
- Takrolimus ile tedavi edilen hastalarda enfeksiyöz mononükleoz adı verilen hastalığa neden olan Epstein-Barr virüsü (EBV) kaynaklı lenf sistemi hastalıkları gelişebilir. Ayrıca basiliksimab, daklizumab gibi bazı bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar lenf sistemi hastalıkları riskini artırabilir. Doktorunuz, ADVAGRAF tedavisi öncesi ve ADVAGRAF tedavisi sırasında EBV ile ilgili tarama amaçlı kan testleri yapmak isteyebilir.
- ADVAGRAF ile tedavi edilen hastalarda bakteri, mantar, virüs veya parazit kaynaklı bazı fırsatçı mikrobik hastalıklar olabilir. Böbrek test sonuçlarınızın bozulması veya sinir sistemine ait bazı rahatsızlıklarınızın olması halinde doktorunuz mikrobik hastalık ihtimalini göz önünde bulunduracaktır.
- ADVAGRAF, bazı bakteri, virüs veya mantar hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlarla etkileşebilir. Bu nedenle kullandığınız veya kullanmanız gereken ilaçlarla ilgili doktorunuza bilgi veriniz.
- Baş ağrısı, nöbet geçirme, bazı beyin fonksiyonlarında kötüleşme ve görmeme gibi şikayetleriniz olursa, derhal doktorunuza bilgi veriniz. Doktorunuz manyetik rezonans gibi bazı radyolojik tetkikler isteyebilir.

- Nakledilen organınızın reddini önlemek için bağışıklık sisteminizin baskılanmasına ihtiyaç duyduğunuz sürece ADVAGRAF'ı her gün almanız gerekecektir. Doktorunuzla düzenli olarak temasa geçiniz.
- ADVAGRAF'ı kullandığınız süre boyunca doktorunuz zaman zaman bir dizi test yaptırmanızı (kan, idrar, kalp fonksiyonu, görme ve nörolojik testler, açlık kan şekeri, potasyum seviyesi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan değerleri, pıhtılaşma değerleri, kandaki protein değerleri dahil) isteyebilir. Bu oldukça normaldir ve doktorunuzun sizin için en uygun ADVAGRAF dozuna karar vermesine yardımcı olacaktır.
- Almanız gereken ADVAGRAF'ın dozunu ve etkililiğini etkileyebileceği için, St. John's wort (Hypericum perforatum–sarı kantaron) gibi bitkisel ilaçları ya da diğer herhangi bir bitkisel ürünü kullanmaktan kaçınınız. Şüphe duyduğunuz takdirde, herhangi bir bitkisel ürün ya da ilacı kullanmadan önce lütfen doktorunuza danışınız.
- Karaciğer problemlerinizi varsa ya da karaciğerinizi etkilemiş olabilecek herhangi bir hastalık geçirdiyseniz, alacağınız ADVAGRAF dozunu etkileyebileceği için bunu lütfen doktorunuza söyleyiniz.
- Eğer bir günden uzun süre ishal olursanız; titreme, ateş, bulantı veya kusma gibi diğer semptomların eşlik ettiği veya bunlar olmadan yoğun karın ağrısı hissederseniz lütfen doktorunuza haber veriniz, çünkü aldığınız ADVAGRAF'ın dozunu ayarlamak gerekebilir.
- ADVAGRAF kullandığınız sırada uygun koruyucu kıyafetler giyip, yüksek koruma faktörlü bir güneş kremi kullanarak güneş ışığına ve UV ışığa maruz kalmanızı sınırlandırmalısınız. Bunun nedeni bağışıklık sisteminin baskılayan tedavilerde kötü huylu cilt değişikliklerine dair potansiyel risk olmasıdır.
- Eğer herhangi bir aşı olmanız gerekiyorsa, lütfen doktorunuza önceden haber veriniz. Doktorunuz sizin için en uygun yöntemi tavsiye edecektir.
- ADVAGRAF'ın 18 yaş altındaki çocuklarda yeterli güvenlik ve etkililik verisi bulunmaması nedeniyle, bu yaş grubu hastalarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.
- Tedaviniz sırasında bulanık görme, renkli görmede değişiklik, detayları görmede zorluk veya görüş alanınızın kısıtlanması gibi görme yetinizle ilgili sorunlardan biri sizin için geçerli olursa derhal doktorunuza söyleyiniz.
- Trombotik mikroanjyopati/trombotik trombositopenik purpura/hemolitik üremik sendrom olarak bilinen, en küçük kan damarlarınızda hasar varsa veya geçmişte olduysa. Ateş, deri altında morarma (kırmızı noktalar şeklinde görünebilir), açıklanamayan yorgunluk, zihnin bulanıklığı, ciltte veya gözlerde sararma, idrar çıkışında azalma, görme kaybı ve nöbet meydana gelirse doktorunuza söyleyiniz (bkz. Bölüm 4). Takrolimus, sirolimus veya everolimus ile birlikte alındığında bu semptomların gelişme riski artabilir.

Kullanımdaki önlemler:

Hazırlama sırasında cildiniz veya gözleriniz gibi vücudunuzun herhangi bir bölümüyle doğrudan temastan veya takrolimus ürünlerinde bulunan enjeksiyon çözeltilerinin veya tozlarının solunmasından kaçınılmalıdır. Bu tür bir temas meydana gelirse, cildi ve gözleri yıkayınız.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

ADVAGRAF'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

ADVAGRAF'ı genellikle boş mide ile veya yemekten en az 1 saat önce veya 2 ila 3 saat sonra almalısınız. ADVAGRAF alırken greyfurt ve greyfurt suyundan kaçınılmalıdır çünkü greyfurt ADVAGRAF'ın kan düzeylerini etkiler.

Hamilelik

Hamileyseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bir çalışmada, takrolimus ve diğer immünsüpresanlarla tedavi edilen kadınlarda gebelik sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada sonuç çıkarmak için yeterli kanıt bulunmamakla birlikte, takrolimus ile tedavi edilen karaciğer ve böbrek nakli hastalarında düşük oranlarının daha yüksek olduğu, böbrek nakli hastalarında ise gebelik veya doğum sonrası dönemde gelişen idrarda protein kaybıyla ilişkili kalıcı hipertansiyon (preeklampsi adı verilen bir durum) oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. ADVAGRAF kullanımıyla ilişkili majör doğum kusurları riskinde artış bulunmamıştır.

ADVAGRAF gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Etkili ve hormonal olmayan bir doğum kontrol yöntemi tercih edilmelidir.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- ADVAGRAF anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle ADVAGRAF kullandığınız sırada emzirmemelisiniz.

Araç ve makine kullanımı

ADVAGRAF'ı kullandıktan sonra, baş dönmesi veya uyku hali hissediyorsanız veya net görme konusunda problem yaşıyorsanız herhangi bir araç, alet ya da makine kullanmayınız. Bu etkiler, ADVAGRAF alkol ile birlikte alındığında daha sık gözlenmektedir.

ADVAGRAF'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

ADVAGRAF laktoz (süt şekeri) içermektedir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu ilacı almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

ADVAGRAF kapsülde kullanılan baskı mürekkebi, soya lesitin içerir. Eğer soya veya fıstığa alerjiniz varsa bu ilacı kullanıp kullanmayacağınıza karar vermek için doktorunuza danışınız.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Doktorunuza veya eczacınıza almakta olduğunuz veya yakın zamanda almış olduğunuz ilaçları ve bitkisel ürünleri bildiriniz.

ADVAGRAF, siklosporin (nakledilen organın reddinin önlenmesinde kullanılan bir diğer ilaç) ile birlikte alınmamalıdır.

Organ nakli uzmanınız dışında bir doktora gitmeniz gerekiyorsa, doktorunuza takrolimus kullandığınızı söyleyiniz. Takrolimus kan seviyenizi artırabilecek veya azaltabilecek başka bir ilaç kullanmanız gerekiyorsa, doktorunuzun nakil uzmanınıza danışması gerekebilir.

ADVAGRAF kan düzeyleri aldığınız diğer ilaçlardan etkilenebilir ve diğer ilaçların kan düzeyleri de ADVAGRAF kullanmanızdan etkilenebilir, bu durumda ADVAGRAF dozunu artırmak veya düşürmek gerekebilir. Bazı hastalar başka ilaçlar alırken takrolimus kan seviyelerinde artış yaşamıştır. Bu, böbrek sorunları, sinir sistemi sorunları ve kalp ritim bozuklukları gibi ciddi yan etkilere yol açabilir (bkz. Bölüm 4).

Başka bir ilaç kullanılmaya başlandıktan çok kısa bir süre sonra ADVAGRAF kan seviyeleri etkilenebilir, bu nedenle başka bir ilaca başladıktan sonraki ilk birkaç gün içinde ve diğer ilaçla tedavi devam ederken ADVAGRAF kan seviyenizin sürekli olarak sıklıkla izlenmesi gerekebilir. Diğer bazı ilaçlar, takrolimus kan seviyelerinin düşmesine neden olabilir ve bu da nakledilen organı reddetme riskini artırabilir.

Özellikle, aşağıdaki etkin maddeleri içeren ilaçlar alıyorsanız veya yakın zamanda aldıysanız doktorunuzu bilgilendirmelisiniz:

- Enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ve özellikle makrolid antibiyotikler adı verilen antibiyotikler ve antifungal ilaçlar. (örn. ketokonazol, flukonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, klotrimazol, izavukonazol, mikonazol, kaspofungin, telitromisin, eritromisin, klaritromisin, josamisin, azitromisin, rifampisin, rifabutin, izoniazid ve flukloksasilin)
- İnsan sitomegalovirüsün (CMV) sebep olduğu hastalığı önlemek için kullanılan letermovir
- HIV proteaz inhibitörleri, (örn. ritonavir, nelfinavir, sakinavir), HIV enfeksiyonunu tedavi etmekte kullanılan güçlendirici ilaç kobisistat ve kombinasyon tabletleri veya HIV nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörleri (efavirenz, etravirin, nevirapin)
- Hepatit C enfeksiyonunu tedavi etmekte kullanılan HCV proteaz inhibitörleri (örn. telaprevir, boseprevir, dasabuvir dahil veya olmadan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir kombinasyonları, elbasvir/grazoprevir ve glecaprevir/pibrentasvir)
- Nilotinib ve imatinib, idelalisib, ceritinib, krizotinib, apalutamid, enzalutamid veya mitotane (belirli kanser türlerinin tedavisi için)
- Organ naklinin reddini önlemek için bağışıklık sistemini baskılamada kullanılan mikofenolik asit
- Mide ülserlerinin ve asit reflüsünün tedavisinde kullanılan omeprazol, lansoprazol veya simetidin
- Bulantı ve kusmanın tedavisinde kullanılan metoklopramid
- Mide yanmalarının tedavisinde kullanılan sisaprid veya magnezyum-alüminyum-hidroksit
- Doğum kontrol hapları veya etinilöstradiol ile diğer hormon tedavileri, danazol ile hormon tedavileri
- Nifedipin, nikardipin, diltiazem ve verapamil veya yüksek tansiyon veya kalp problemlerinde kullanılan diğer ilaçlar
- Kalbin düzensiz atımını kontrol için kullanılan antiaritmik ilaçlar (amiodaron)
- Yüksek kolesterol ve trigliseridlerin tedavisinde kullanılan ve “statinler” olarak bilinen ilaçlar
- Sara (epilepsi) hastalığının tedavisinde kullanılan karbamazepin, fenitoin veya fenobarbital
- Ağrı ve ateş tedavisinde kullanılan metamizol
- İltihap tedavisinde veya bağışıklık sisteminin baskılanmasında (örneğin organ reddinde) kullanılan kortikosteroidler sınıfına dahil olan prednizolon ve metilprednizolon
- Depresyon tedavisinde kullanılan nefazodon

- St. John wort (Hypericum perforatum – sarı kantaron) ve Schisandra sphenanthera (Şizandra üzümü) özütü içeren bitkisel ilaçlar
- Kannabidiol (nöbet tedavisini de kapsayan diğer kullanımları).

Hepatit C tedavisi görüyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Hepatit C için ilaç tedavisi karaciğer fonksiyonunuzu değiştirebilir ve kandaki takrolimus düzeylerini etkileyebilir. Takrolimus kan seviyeleri, hepatit C için reçete edilen ilaçlara bağlı olarak düşebilir veya artabilir. Hepatit C tedavisine başladıktan sonra doktorunuzun takrolimus kan seviyelerini yakından izlemesi ve ADVAGRAF dozunda gerekli ayarlamaları yapması gerekebilir.

Ateş, ağrı ve iltihap tedavisinde kullanılan ibuprofen, antibiyotikler (kotrimoksazol, vankomisin veya aminoglikozit antibiyotikler olarak adlandırılan gentamisin gibi), amfoterisin B (mantar enfeksiyonu tedavisinde kullanılan) veya viral enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antiviraller (örn. asiklovir, gansiklovir, sifovir veya foskarnet) alıyorsanız veya almanız gerekiyorsa doktorunuza söyleyiniz. Bunlar ADVAGRAF ile birlikte alındığında böbrek veya sinir sistemi sorunlarınızı kötüleştirebilir.

Sirolimus veya everolimus kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Takrolimus, sirolimus veya everolimus ile birlikte alındığında trombotik mikroanjyopati, trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom gelişme riski artabilir (bkz. Bölüm 4).

Ayrıca ADVAGRAF'ı aldığınız sırada potasyum takviyeleri veya potasyum tutucu diüretikler (idrar söküçüler) (örn. amilorid, triamteren veya spironolakton), veya kanınızdaki potasyum düzeylerini artıracak trimetoprim veya kotrimoksazol antibiyotikleri, ateş, inflamasyon ve ağrı için kullanılan non-steroid antiinflatuar ilaçlar (örn. ibuprofen gibi NSAII'ler) kan pıhtılaşmasını önleyici ilaçlar (antikoagülanlar) veya diyabet tedavisi için ilaç alıyorsanız, doktorunuzun bilmesi gerekir.

Eğer aşı olmanız gerekiyorsa, öncesinde lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. ADVAGRAF nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

ADVAGRAF'ı her zaman doktorunuzun size söylediği gibi alınız. Emin olmadığınız durumlarda doktorunuz veya eczacınıza danışınız. ADVAGRAF sadece organ nakli hastalarının tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından reçete edilmelidir.

Organ naklinde uzman hekiminiz farklı bir takrolimus ilacına değiştirmeye karar vermediği sürece reçeteniz her yazıldığında aynı takrolimus ilacını aldığınızdan emin olunuz. Bu ilaç günde bir kez alınmalıdır. Eğer ilacın görünüşü her zamankinden farklı ise veya doz talimatları değişmişse doğru ilacı aldığınızdan emin olmak için en kısa sürede doktorunuzla ya da eczacınızla konuşunuz.

Nakledilen organınızın reddini önlemek için başlangıç dozu, vücut ağırlığınıza göre hesaplanarak doktorunuz tarafından belirlenecektir. Transplantasyondan hemen sonraki başlangıç dozları genellikle nakledilen organa bağlı olarak

vücut ağırlığı (kg) başına günlük 0,1– 0,3 mg

aralığında olacaktır.

Dozunuz genel durumunuza ve kullanmakta olduğunuz diğer bağışıklık sisteminizi baskılayan ilaçlara bağlıdır.

ADVAGRAF ile tedavinize başladıktan sonra doğru dozun belirlenebilmesi için doktorunuz tarafından sıklıkla kan testleri yaptırmanız istenecektir. Sonrasında da doğru dozu belirlemek veya zaman zaman dozu ayarlamak için doktorunuz düzenli kan testleri isteyebilir. Durumunuz sabit olduğunda doktorunuz genellikle ADVAGRAF dozunuzu azaltacaktır. Doktorunuz size kapsül sayısını ve hangi sıklıkta alacağınızı tam olarak söyleyecektir.

Nakledilen organın reddinin önlenmesi için, bağışıklık sisteminizi baskılamamanız gerektiği sürece her gün ADVAGRAF alacaksınız. Doktorunuzla düzenli irtibat kurmalısınız.

Uygulama yolu ve metodu:

ADVAGRAF günde bir kez sabahları ağızdan alınır. ADVAGRAF'ı genellikle boş mide ile veya yemekten en az 1 saat önce veya 2 ila 3 saat sonra almalısınız. Kapsülü blisterden çıkarır çıkarmaz alınız. Kapsül bir bardak su ile ve bütün olarak yutulmalıdır.

ADVAGRAF'ı kullandığınız sırada greyfurt ve greyfurt suyundan kaçınınız. Folyo ambalajda bulunan nem çekiciyi yutmayınız.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı:

ADVAGRAF'ın çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Yaşlılarda kullanımı:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Doktorunuzun tavsiye ettiği şekilde kullanılmalıdır.

Eğer ADVAGRAF'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ADVAGRAF kullandıysanız

ADVAGRAF'tan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız doktorunuz ile konuşunuz veya en yakın hastanenin acil servisine gidiniz.

ADVAGRAF kullanmayı unutursanız

Eğer ADVAGRAF kapsüllerinizi sabah almayı unutursanız, aynı gün unuttuğunuzu fark ettiğinizde bu dozu mümkün olduğunca çabuk alınız ve sonraki dozları ne zaman kullanmanız gerektiği konusunda doktorunuza başvurunuz.

Unutulan dozları dengelemek için ertesi sabah çift doz almayınız.

ADVAGRAF ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

ADVAGRAF tedavinizi durdurmak, nakledilen organınızın reddedilme riskini artırabilir. Doktorunuz bunu yapmanızı söylemeden tedavinizi kesmeyiniz.

İlacın kullanımı ile ilgili ilave sorularınız olduğunda, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, ADVAGRAF'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

ADVAGRAF, nakledilen organı reddetmenizi durdurmak için vücudunuzun kendi savunma mekanizmasını azaltır. Bunun sonucunda, vücudunuz enfeksiyonlarla mücadelede her zamanki kadar güçlü olmayacaktır. Bu nedenle, ADVAGRAF kullandığınız sırada enfeksiyonlara normalden daha sık yakalanabilirsiniz. Bazı enfeksiyonlar ciddi veya ölümcül olabilir ve bakteri, virüs, mantar, parazit veya diğer enfeksiyonların neden olduğu enfeksiyonları içerebilir.

Aşağıdakiler dahil bir enfeksiyon belirtisi görürseniz derhal doktorunuza söyleyiniz:

- Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik veya genel olarak kendini iyi hissetmeme
- Hafıza kaybı, düşünme güçlüğü, yürüme zorluğu veya görme kaybı - bunlar, ölümcül olabilen çok seyrek, ciddi bir beyin enfeksiyonuna bağlı olabilir (Progresif Multifokal Lokoensefalopati veya PML)

ADVAGRAF tedavisini takiben iyi ve kötü huylu tümörler bildirilmiştir.

Aşağıdakilerden biri olursa ADVAGRAF kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz.

- Aşağıdaki belirtilerle birlikte alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar: ani kaşıntılı döküntü (kurdeşen), el, ayak, ayak bileği, yüz, dudaklar, ağız veya boğazda şişme (yutma veya solunum güçlüğüne neden olabilir) ve baygınlık hissi.
- Stevens-Johnson sendromu: açıklanamayan yaygın deri ağrısı, yüzde şişme, deri, ağız, gözler ve genital bölgede kabarma ile seyreden ciddi hastalık, kurdeşen, dilde şişme, yayılım gösteren kırmızı veya mor deri döküntüsü, deri soyulması.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin ADVAGRAF'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Aşağıda verilen yan etkilerin sıklıkları şu şekildedir:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın 1'inden az, fakat 1.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın 1'inden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
Bilinmeyen	: Eldeki verilerden hareketle sıklık derecesi tahmin edilememektedir.

Aşağıda belirtilen ciddi yan etkiler gelişebilir. **Aşağıdaki ciddi yan etkilerden herhangi biri oluştuysa veya oluştuğunu düşünüyorsanız derhal doktorunuza söyleyiniz:**

Ciddi yaygın yan etkiler

- Gastrointestinal perforasyon: titreme, ateş, mide bulantısı veya kusma gibi diğer belirtilerin eşlik ettiği veya etmediği şiddetli karın ağrısı.
- Nakledilen organın yetersiz işlevi.
- Bulanık görme.

Ciddi yaygın olmayan yan etkiler

- Aşağıdaki semptomların görüldüğü bir durum olan hemolitik üremik sendrom dahil olmak üzere trombotik mikroanjiyopati (en küçük kan damarlarında meydana gelen hasar): idrar çıkışının azalması veya olmaması (akut böbrek yetmezliği), aşırı yorgunluk, deride veya gözlerde sararma (sarılık) ve anormal morarma veya kanama ve enfeksiyon belirtileri.

Ciddi seyrek yan etkiler

- Trombotik Trombositopenik Purpura: en küçük kan damarlarında meydana gelen hasarı içeren ve akut böbrek yetmezliği (idrar çıkışının azalması veya olmaması), görme kaybı, nöbet belirtileriyle birlikte açıklanamayan aşırı yorgunluk, zihin karışıklığı, deride veya gözlerde sararmanın (sarılık) eşlik ettiği veya etmediği iğne ucu büyüklüğünde kırmızı noktalar şeklinde görülebilen deri altında morarma ve ateşle karakterize bir durum.
- Toksik epidermal nekroliz: derinin veya mukus membranların erozyonu ve kabarması, vücuttan büyük parçalar halinde ayrılabilen kırmızı şiş deri bölgeleri.
- Körlük

Ciddi çok seyrek yan etkiler

- Stevens-Johnson sendromu: açıklanamayan yaygın deri ağrısı, yüzde şişme, deri, ağız, gözler ve genital bölgede kabarma ile seyreden ciddi hastalık, kurdeşen, dilde şişme, yayılım gösteren kırmızı veya mor deri döküntüsü, deri soyulması
- *Torsades de pointes*: göğüs ağrısı (angina), baygınlık, denge bozukluğundan kaynaklanan baş dönmesi veya bulantı, palpasyon (kalp çarpıntısı) ve solunum güçlüğü gibi belirtilerin eşlik ettiği veya etmediği, kalp atım sıklığında değişim.

Ciddi yan etkiler - sıklığı bilinmiyor

- Fırsatçı enfeksiyonlar (bakteriyel, fungal, viral ve protozoal): Uzun süren ishal, ateş ve boğaz ağrısı.
- Bağışıklık sisteminin baskılanması sonucu, tedavi sonrasında bildirilen kötü huylu cilt kanserleri

ve Kaposi sarkomu olarak bilinen cilt lezyonlarını içerebilen nadir bir kanser türü de dahil olmak üzere iyi huylu ve kötü huylu tümörler. Belirtiler arasında yeni veya değişen renk değişikliği, lezyonlar veya yumrular gibi cilt değişiklikleri yer alır.

- Saf kırmızı hücre aplazisi (kırmızı kan hücresi sayısında çok şiddetli azalma), hemolitik anemi (yorgunlukla birlikte, anormal yıkım nedeniyle kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma) ve febril nötropeni (ateşin eşlik ettiği enfeksiyonla savaşıyan beyaz kan hücrelerinde azalma) vakaları bildirilmiştir. Bu yan etkilerin tam olarak hangi sıklıkla meydana geldiği bilinmemektedir. Hiç belirti oluşmayabilir veya hastalığın şiddetine bağlı olarak yorgunluk, kayıtsızlık, deride anormal solgunluk, nefes darlığı, baş dönmesi, baş ağrısı, göğüs ağrısı ve ellerde ve ayaklarda üşüme hissedebilirsiniz.
- Agranülositoz (ağızda ülserler, ateş ve enfeksiyon(lar) ile birlikte, beyaz kan hücresi sayısında şiddetli azalma). Hiç belirti oluşmayabilir veya ani ateş, titreme ve boğaz ağrısı hissedebilirsiniz.
- Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu (PRES): Baş ağrısı, zihinsel durumda değişim, nöbetler ve görme bozuklukları. Bunlar, takrolimus ile tedavi edilen bazı hastalarda rapor edilen, posterior reversible ensefalopati sendromu olarak bilinen bir bozukluğun belirtileri olabilir.
- Optik nöropati (optik sinir anormallığı): bulanık görme, renk görüşünde değişiklikler, ayrıntıları görmeye zorluk veya görüş alanınızda kısıtlama gibi görme ile ilgili sorunlar.

ADVAGRAF alındıktan sonra oluşabilen ve ciddi olabilen yan etkiler aşağıda listelenmiştir.

Çok yaygın

- Kan şekeri yükselmesi, şeker hastalığı, kanda potasyum yükselmesi
- Uyumakta zorluk çekme
- Titreme, baş ağrısı
- Yüksek tansiyon
- Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma
- İshal, bulantı
- Böbrek bozukluğu

Yaygın

- Kan hücre sayılarında azalma (plateletler, alyuvarlar, akyuvarlar), akyuvar sayısında artma, alyuvar sayısında değişiklikler (kan testlerinde görülür)
- Kan magnezyumunda, fosfatında, potasyumunda, kalsiyumunda ve sodyumunda düşüklük, fazla sıvı yüklenmesi, kanda ürik asit artması, kan yağlarının yükselmesi, iştahsızlık, kan asiditesinin artması, kan tuzlarındaki diğer değişiklikler (kan testlerinde görülür)
- Endişe belirtileri, kafa karışıklığı ve yönelim bozuklukları, ruh hali değişiklikleri bunalım, kabuslar, halüsinasyonlar, akli bozukluklar
- Ataklar, bilinç bozukluğu, ellerde ve ayaklarda (bazen ağrılı olabilen) karıncalanma ve uyuşma, sersemlik hissi, yazma bozukluğu, sinir sistemi bozuklukları
- Işığa hassasiyette artış, göz bozuklukları
- Kulak çınlaması
- Kalp damarlarında kan akımının azalması, kalp atımında hızlanma
- Kanama, kan damarlarının kısmen veya tamamen tıkanması, tansiyon düşüklüğü
- Nefes darlığı, akciğer dokusunda bozukluk, akciğer çevresinde sıvı birikimi, farinkste enflamasyon, öksürük, grip benzeri belirtiler

- Karın ağrısı ve ishale neden olan iltihaplanmalar veya ülserler, mide kanamaları, ağızda iltihaplanma veya ülserler, karında ödem, kusma, karın ağrısı, hazımsızlık, kabızlık, gaz çıkarma, şişkinlik, sulu dışkılama, mide problemleri
- Safra kanalı bozuklukları, karaciğer problemlerine bağlı olarak cildin sarı renk alması, karaciğer doku harabiyeti ve karaciğer iltihabı
- Kaşıntı, döküntü, kellik, akne, fazla terleme
- Eklemelerde, uzuvlarda veya sırtta ve ayaklarda ağrı, kas spazmları
- Böbrek yetmezliği, idrar çıkışında azalma, bozuk veya ağrılı idrar çıkarma
- Vücut dayanıklılığında azalma, ateş, vücutta sıvı toplanması, ağrı ve huzursuzluk, kanda alkalın fosfataz artışı, kilo artışı, sıcaklık algısında bozulma

Yaygın olmayan

- Pıhtılaşma bozukluğu, tüm kan hücrelerinde azalma (kan testlerinde görülür)
- Dehidrasyon (vücudun susuz kalması)
- Kandaki protein veya şeker değerinin düşmesi, kandaki fosfat değerinin yükselmesi
- Koma, beyin kanaması, inme, felç, beyin bozuklukları, konuşma ve dil bozuklukları, hafıza sorunları
- Göz lensinde bulanıklık
- Duymada bozulma
- Düzensiz kalp atışı, kalbin durması, kalp işlevinin azalması, kalp kasına ilişkin bozukluklar, kalp kasında büyüme, çarpıntı, EKG anormallikleri, kalp hızı ve nabız anormalligi
- Bacak veya kol toplardamarında pıhtı oluşumu, şok
- Solunum yetmezliği, solunum yolu bozuklukları, astım
- Bağırsak tıkanıklığı, kanda amilaz enzim seviyesinde artış, mide muhteviyatının ağza gelmesi, mide boşalmasında gecikme
- Deride iltihap, güneş ışığında yanma hissi
- Eklem bozuklukları
- İdrar yapamama, ağrılı adet görme ve anormal adet kanaması
- Çoklu organ yetmezliği, grip benzeri hastalık, sıcağa ve soğuğa artmış duyarlılık, göğüste baskı hissi, gergin veya anormal hissetme, kanınızda laktat dehidrojenaz enziminin artışı, kilo kaybı

Seyrek

- Pıhtılaşma hücrelerinin azalmasına bağlı deride küçük noktalar halinde kanama
- Kas gerginliğinde artma
- Sağırılık
- Kalp çevresinde sıvı toplanması
- Ani başlayan solunum yetmezliği
- Pankreasta kist oluşumu
- Karaciğerde kan akışı ile ilgili problemler
- Ciltte, ağızda, gözlerde ve cinsel organlarda kabarma ile birlikte seyreden ağır hastalık; artmış kıllanma
- Susuzluk, düşme, göğüste sıkışma hissi, hareketlilikte azalma, ülser
- Kanda bulunan ve pıhtılaşmayı sağlayan protrombin eksikliği (hipoprotrombinemi)

Çok seyrek

- Kaslarda güçsüzlük
- Anormal kalp tetkiki
- Karaciğer yetmezliği

- İdrarda kan ile birlikte ağırlı idrar çıkarma
- Yağ dokusunda artış
- Elektrokardiyogramda QT uzaması (kalbin elektriksel etkinliğine ait kayıta belirli bir zaman aralığında uzama)
- Böbrek fonksiyonlarında bozukluk (nefropati)

Yan etkilerin bildirimi

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz. Ayrıca yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak doğrudan Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirebileceğiniz gibi, 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını da kullanabilirsiniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. ADVAGRAF’ın saklanması

ADVAGRAF’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

- 25°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
- Nemden korumak amacıyla orijinal ambalajında ve kuru bir yerde saklayınız.
- Uzatılmış salımlı sert kapsülleri blisterden çıkardıktan sonra derhal kullanınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız. Son kullanma tarihi o ayın son gününü ifade eder.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ADVAGRAF’ı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Bütün uzatılmış salımlı sert kapsülleri alüminyum ambalajın açılmasını takiben 1 yıl içerisinde kullanınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz ADVAGRAF’ı kullanmayınız.

Ruhsat sahibi: Astellas Pharma İlaç Ticaret ve Sanayi A.Ş.
Esentepe Mah. Bahar Sk.
Özdilek River Plaza Vyndham Grand Blok
No:13 İç Kapı No:39
34394 Şişli, İstanbul
Tel: (0212) 440 08 00
Faks: (0212) 438 36 71

Üretim yeri: Astellas Ireland Co. Ltd., Killorglin, Co. Kerry, İrlanda

Bu kullanma talimatı .././.... tarihinde onaylanmıştır.