

KULLANMA TALİMATI

PROGRAF™ 5 mg/mL İ.V. İnfüzyonluk Konsantre Çözelti

Steril

Damar yolu ile uygulanır.

- **Etkin madde:** 5 mg takrolimus
- **Yardımcı madde(ler):** Polioksietilen hidrojenize hint yağı, dehidrate alkol

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 size reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *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. **PROGRAF nedir ve ne için kullanılır?**
2. **PROGRAF'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **PROGRAF nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **PROGRAF'ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. PROGRAF nedir ve ne için kullanılır?

- PROGRAF 5 mg/ml İ.V. İnfüzyon için Konsantre Çözelti, her biri şeffaf cam ampullerde berrak renksiz çözelti içeren 10 ampullük ambalajlarda takdim edilmektedir. Her bir ampul, kullanılmadan önce seyreltilmesi gereken 1 ml'lik infüzyonluk çözelti konsantresi içerir.
- PROGRAF, immünosüpresanlar (bağışıklık baskılayıcı) adı verilen bir ilaç grubuna aittir. Organ naklinizi takiben (örn. karaciğer, böbrek, kalp) vücudunuzun bağışıklık sistemi yeni organı reddetmeye çalışacaktır. PROGRAF, vücudunuzun bağışıklık cevabını kontrol ederek, vücudunuzun nakledilen organı kabul etmesini sağlamak için kullanılmaktadır. PROGRAF çoğu kez, bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçlarla birlikte kullanılır.
- Ayrıca PROGRAF, size nakledilen karaciğer, böbrek, kalp ya da diğer organınızın devam eden reddedilme durumu için ya da daha önceden almış olduğunuz bir tedavinin organ naklinden sonraki bağışıklık cevabını kontrol edemediği durumlarda da verilebilir.

2. PROGRAF'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

PROGRAF'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Eğer takrolimus veya makrolid antibiyotiklerin alt grubundaki herhangi bir antibiyotiğe (örn. eritromisin, klaritromisin, josamisin) karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa
- Eğer bileşiminde bulunan diğer maddelere, özellikle polioksietilen hidrojene hint yağı veya benzer yapıdaki bileşiklere karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa

PROGRAF'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- PROGRAF'ı kullanırken doktorunuz zaman zaman birtakım testler yaptırmanızı (kan, idrar, kalp fonksiyonu, görme ve nörolojik testler dahil) isteyebilir. Bu oldukça normaldir ve doktorunuzun sizin için en uygun PROGRAF dozuna karar vermesine yardımcı olacaktır.
- Almanız gereken PROGRAF'ın dozunu ve etkililiğini etkileyebileceği için, St. John's Wort (*Hipericum perforatum*) (Sarı Kantaron) gibi bitkisel ilaçları ya da diğer herhangi bir bitkisel ürünü kullanmaktan kaçınınız. Şüphede olduğunuz takdirde, herhangi bir bitkisel ürün ya da ilacı kullanmadan önce lütfen doktorunuza danışınız.

Tedaviniz sırasında aşağıdakilerden biri sizin için geçerli olursa derhal doktorunuza söyleyiniz.

- Eğer karaciğer problemlerinizi varsa ya da karaciğerinizi etkilemiş olabilecek bir hastalık geçirdiyseniz, alacağınız PROGRAF dozunu etkileyebileceği için lütfen doktorunuza söyleyiniz.
- Eğer titreme, ateş, bulantı veya kusma gibi belirtilerin eşlik ettiği veya etmediği şiddetli karın ağrısı hissederseniz,
- Eğer bir günden uzun süre ishal olursanız, lütfen doktorunuza söyleyiniz, çünkü aldığınız PROGRAF dozunun ayarlanması gerekebilir.
- Eğer 'QT uzaması' olarak adlandırılan bir elektriksel aktivite değişiminiz varsa,
- PROGRAF kullanırken uygun koruyucu kıyafetler giyerek ve yüksek koruma faktörlü bir güneş kremi kullanarak, güneş ışığına ve UV ışığına maruz kalmanızı sınırlandırmalısınız. Bunun nedeni, bağışıklık sistemini baskılayan tedavilerde kötü huylu cilt değişikliklerine dair potansiyel risk olmasıdır.
- Eğer herhangi bir aşı yapılmasına ihtiyacınız olursa, öncesinde doktorunuza danışınız. Doktorunuz en iyi şekilde ne yapılması gerektiği konusunda sizi bilgilendirecektir.
- PROGRAF kullanan hastalarda, lenfoproliferatif hastalıkların (Lenfoid dokuların kontrolsüz büyümesiyle karakterize hastalıklar) gelişme riskinin yüksek olduğu raporlanmıştır (Bkz. Bölüm 4). Bu hastalıklarla ilgili olarak belirli tavsiyeler için doktorunuza danışınız.
- 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, zihin 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.

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

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.

PROGRAF'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

PROGRAF alırken greyfurt ve greyfurt suyu tüketiminden kaçınılmalıdır.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamile kalmayı planlıyorsanız veya hamile olduğunuzu düşünüyorsanız herhangi bir 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. PROGRAF kullanımıyla ilişkili majör doğum kusurları riskinde artış bulunmamıştır.

PROGRAF gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Etkili ve hormonal olmayan bir doğum kontrol yöntemi tercih edilmelidir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- PROGRAF anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle PROGRAF kullanırken emzirmemelisiniz.

Araç ve makine kullanımı

PROGRAF'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, PROGRAF alkol ile birlikte alındığında daha sık gözlenmektedir.

PROGRAF'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

- PROGRAF az sayıda hastada şiddetli alerjik reaksiyonlara yol açabilecek polioksietilen hidrojene hint yağı içermektedir. Daha önceden bu tür bir problem yaşıyorsanız, lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz.
- PROGRAF 5 mg/ml İ.V. infüzyon için konsantre çözelti içeren ampulün etanol içeriği (her mL başına 638 mg); 16 mL biraya, 7 mL şaraba eşdeğerdir. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalarda dikkate alınmalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Reçetesiz alınan ilaçlar ve bitkisel ilaçlar dahil ilaçlar alıyorsanız, yakın zamanda almışsanız veya alacaksanız doktorunuza veya eczacınıza söyleyiniz.

PROGRAF, siklosporin (bağışıklık baskılayıcı) 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.

PROGRAF kan düzeyleri aldığınız diğer ilaçlardan etkilenebilir ve diğer ilaçların kan düzeyleri de PROGRAF kullanmanızdan etkilenebilir ve bu durum PROGRAF dozunun artırılmasını veya azaltılmasını veya kesilmesini gerektirebilir.

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 PROGRAF kan seviyeleri etkilenebilir, bu nedenle başka bir ilaca başladıktan sonraki ilk birkaç gün içinde ve diğer ilaçla tedavi devam ederken PROGRAF 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, itrakonazol, 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 enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan güçlendirici ilaç korbisistat ve kombinasyon tabletleri veya HIV nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörleri (efavirenz, etravirin, nevirapin)
- Hepatit C enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan HCV proteaz inhibitörleri (örn. telaprevir, boseprevir, dasabuvir ile birlikte veya dasabuvir olmaksızın ombitasvir/paritaprevir/ritonavir kombinasyonu, elbasvir/grazoprevir ve glecaprevir/pibrentasvir)
- Nilotinib ve imatinib, idelalisib, ceritinib, crizotinib, apalutamide, enzalutamide veya mitotane (belirli kanser türlerinin tedavisi için)
- Organ naklinin reddini önlemek için bağışıklık sistemini baskılamada kullanılan mikofenolik asit
- Mide ülseri ve reflünün tedavisinde kullanılan (örn. omeprazol, lansoprazol veya simetidin)
- Bulantı ve kusma tedavisinde kullanılan antiemetikler olarak bilinen ilaç (örn. metoklopramid)
- Mide yanması tedavisinde kullanılan antasit olarak bilinen ilaç (magnezyum-alüminyum-hidroksit)
- Etinilöstradiol (örn. ağızdan alınan doğum kontrol hapı) veya danazol ile hormon tedavileri
- Nifedipin, nikardipin, diltiazem ve verapamil gibi yüksek tansiyon veya kalp problemlerinde kullanılan ilaçlar
- Aritmiyi (düzensiz kalp atışı) kontrol altına almak için kullanılan antiaritmikler olarak bilinen ilaç (amiodaron)
- Yüksek kolesterol ve trigliseridlerin tedavisinde kullanılan ve “statinler” olarak bilinen ilaçlar
- Epilepsi (sara) hastalığında kullanılan antiepileptik ilaçlar (karbamazepin, fenitoin veya fenobarbital)
- Ağrı ve ateş tedavisinde kullanılan metamizol

- Kortikosteroidler prednizolon ve metilprednizolon
- Depresyon tedavisinde kullanılan antidepresan nefazodon
- St. John wort (*Hipericum erforatum*) (Sarı Kantaron) içeren bitkisel ilaçlar veya *Schisandra sphenanthera* (Şizandra üzümü) içeren özütlər
- 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 PROGRAF dozunda gerekli ayarlamaları yapması gerekebilir.

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

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

Ayrıca PROGRAF'ı aldığınız sırada potasyum takviyeleri veya potasyum tutucu diüretikler (idrar söktürücüler) (örn. Amilorid, triamteren veya spironolakton), veya kanınızdaki potasyum düzeylerini artıracak trimetoprim veya kotrimoksazol antibiyotikleri, belirli ağrı kesiciler (NSAİİ adı verilen ilaçlar, örn. İbuprofen) antikoagülanlar (kan pıhtılaşmasını önleyici ilaçlar) veya diyabet (şeker hastalığı) tedavisi için oral tedavi alıyorsanız, doktorunuzun bilmesi gerekmektedir.

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. PROGRAF nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

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 0,01 – 0,1 mg

aralığında olacaktır.

Dozunuz genel durumunuza ve kullanmakta olduğunuz diğer bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlara bağlıdır. Doğru dozu belirlemek veya zaman zaman dozu ayarlamak için doktorunuz düzenli kan testlerine ihtiyaç duyacaktır.

PROGRAF ile tedavi 7 günden fazla devam etmemelidir. Doktorunuz ancak bundan sonra ampulün yerine PROGRAF kapsülleri reçete edecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

PROGRAF ancak seyreltildikten sonra intravenöz infüzyon (ilacın belli bir sürede damardan yavaş yavaş verilmesi) olarak uygulanmalıdır. PROGRAF'ı 24 saatlik sürekli bir infüzyon olarak alacak ve asla kısa bir enjeksiyon olarak almayacaksınız.

PROGRAF damara doğrudan uygulanmadığı takdirde hafif düzeyde tahrişe neden olabilir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

Doktorunuzun tavsiye ettiği şekilde kullanılmalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

Özel kullanımı yoktur.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Özel kullanımı yoktur. Böbreğe toksik etkisi olduğu için doktorunuz böbreğinizin fonksiyonlarını ölçmek için bazı testler isteyebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Doktorunuzun tavsiye ettiği şekilde kullanılmalıdır.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla PROGRAF kullandıysanız

PROGRAF'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız doktorunuz bir sonraki dozunuzu ayarlayacaktır.

PROGRAF'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

PROGRAF kullanmayı unutursanız

PROGRAF uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından, böyle bir durumun oluşmaması için gereken önlemler alınacaktır.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

PROGRAF ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

PROGRAF tedavinizi durdurmak, nakledilen organınızın reddedilme riskini artırabilir. Doktorunuz bunu yapmanızı söylemedikçe tedavinizi kesmeyiniz.

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

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Aşağıdakilerden biri olursa PROGRAF 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 PROGRAF'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

PROGRAF, nakledilen organı reddetmenizi engellemek için vücudunuzun kendi savunma mekanizmasını zayıflatır. Bunun sonucunda, vücudunuz enfeksiyonlarla mücadelede her zamanki kadar iyi olmayacaktır. Bu nedenle PROGRAF alıyorsanız, cilt, ağız, mide ve bağırsak, akciğer ve idrar yolu enfeksiyonları gibi enfeksiyonlara normalden daha çok 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 Lökensefalopati veya PML)

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın:	10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın:	10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan:	100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek:	1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek:	10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor:	Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Aşağıda belirtilen ciddi yan etkiler gelişebilir.

Aşağıdaki ciddi yan etkilerden herhangi biri oluştuysa veya oluştuğunu düşünüyorsanız derhal doktorunuza söyleyiniz:

Ciddi yaygın yan etkiler (10 kişiden en fazla 1'inde görülebilir):

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

Ciddi yaygın olmayan yan etkiler (100 kişiden en fazla 1'inde görülebilir):

- 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 (1.000 kişiden en fazla 1'inde görülebilir):

- Trombotik Trombositopenik Purpura: en küçük kan damarlarında meydana gelen hasarı içeren ve akut böbrek yetmezliği semptomları (idrar çıkışının azalması veya olmaması), görme kaybı ve 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 (10.000 kişiden en fazla 1'inde görülebilir):

- 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 (vertigo) veya bulantı, palpasyon (kalp çarpıntısı) ve solunum güçlüğü gibi belirtilerin eşlik ettiği veya etmediği, kalp atım sıklığında değişim.

Ciddi yan etkiler - sıklığı bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor):

- 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 savaşıyor 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, üşümeden kaynaklı titreme ve boğaz ağrısı hissedebilirsiniz.
- 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.
- Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu (PRES): Baş ağrısı, zihin karışıklığı, duyu durumunda 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.

PROGRAF alındıktan sonra olabilecek yan etkiler aşağıda listelenmiştir ve bunlar ciddi olabilir:

Çok yaygın:

- Kan şekeri yükselmesi, şeker hastalığı, kanda potasyum yükselmesi
- Uyumakta zorluk çekme
- Titreme, baş ağrısı
- Kan basıncının yükselmesi
- Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik
- İshal, bulantı
- Böbrek problemleri

Yaygın:

- Kan hücresi (trombosit, alyuvar veya akyuvar) sayısında azalma, beyaz kan hücre sayısında artış, kırmızı kan hücre sayısında değişiklik (kan testlerinde görülür)
- Kan magnezyum, fosfat, potasyum, kalsiyum veya sodyum değerlerinde düşüş, fazla sıvı yüklenmesi, kanda ürik asit artması veya kan yağlarının yükselmesi, iştahsızlık, kan asiditesinin artması, kan tuzlarındaki diğer değişiklikler (kan testlerinde görülür)
- Endişe belirtileri, zihin bulanıklığı ve yönelim bozuklukları, depresyon, ruh hali değişiklikleri, kabuslar, halüsinasyonlar, ruhsal bozukluklar
- Nöbetler, bilinç bozukluğu, ellerde ve ayaklarda (bazen ağrılı olabilen) karıncalanma ve uyuşma, sersemlik hissi, yazma yeteneğinde bozulma, 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 sıvı birikimi, kusma, karın ağrısı, hazımsızlık, kabızlık, gaz çıkarma, şişkinlik, sulu dışkılama, mide problemleri
- Karaciğer enzimleri ve fonksiyonlarında değişiklikler, karaciğer problemlerine bağlı olarak cildin sarı renk alması, karaciğer doku harabiyeti ve karaciğer iltihabı
- Kaşıntı, döküntü, saç dökülmesi, akne, fazla terleme
- Eklemelerde, uzuvlarda, sırtta ve ayaklarda ağrı, kas spazmları
- Böbrek yetmezliği, idrar çıkışında azalma, idrar yapmada bozulma veya ağrılı idrar yapma
- Vücut dayanıklılığında azalma, ateş, vücutta sıvı toplanması, ağrı ve huzursuzluk, kanda alkalik fosfat artışı, kilo artışı, sıcaklık algısında bozulma

Yaygın olmayan:

- Kan pıhtılaşmasında değişiklikler, tüm kan hücrelerinde azalma
- 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, kalbin daha güçlü atması, EKG anormallikleri, kalp hızı ve nabız

anormalliği

- Bacak veya kol toplar damarında pıhtı oluşumu, şok
- Solunum da zorluk, 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
- Bazı organların yetmezliği, grip benzeri hastalık, sıcağa ve soğuğa duyarlılıkta artış, göğüste baskı hissi, gergin veya anormal hissetme, kanda laktat dehidrojenaz enziminin artışı, kilo kaybı

Seyrek:

- Pıhtılaşma hücrelerine 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
- Kılınma artışı
- Susuzluk, düşme, göğüste sıkışma hissi, hareketlilikte azalma, ülser

Çok seyrek:

- Kaslarda güçsüzlük
- Anormal kalp EKG'si
- Karaciğer yetmezliği, safra kanalının daralması
- İdrarda kan ile birlikte ağrılı idrar yapma
- Yağ dokusunda artış

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

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. PROGRAF’ın saklanması

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

- 25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
- Işıktan korumak amacıyla ampuller orijinal ambalajında saklanmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra PROGRAF’ı kullanmayınız.

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

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz PROGRAF'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.

ASAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

PROGRAF 5 mg/mL İ.V. İnfüzyonluk Konsantre Çözelti

PROGRAF konsantre infüzyon çözeltisi seyreltilmeden uygulanmamalıdır.

PROGRAF konsantre infüzyon çözeltisi % 5 a/h glukoz çözeltisi veya fizyolojik tuz çözeltisi ile polietilen, polipropilen ya da cam şişelerde seyreltilmelidir, PVC kaplarda seyreltilmemelidir. Sadece şeffaf ve renksiz çözeltiler kullanılmalıdır.

Bu şekilde oluşturulan çözeltinin konsantrasyonu 0,004-0,1 mg/ml aralığında olmalıdır. 24 saatte uygulanacak infüzyonun toplam hacmi 20-500 ml aralığında olmalıdır.

Solüsyon bolus olarak uygulanmamalıdır.

Konsantre infüzyon çözeltisi, 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Açık ampuldeki kullanılmamış çözelti veya kullanılmamış solüsyon kontaminasyonunu engellemek için hemen imha edilmelidir.