

KULLANMA TALİMATI

PROGRAF™ 0.5 mg sert jelatin kapsül

Ağızdan alınır.

- **Etkin madde:** 0.5 mg takrolimus
- **Yardımcı madde(ler):** Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı), soya lesitin, titanyum dioksit E171, sarı demir oksit E172, kırmızı demir oksit E172, jelatin (sığır kaynaklı), hipromelloz, kroscarmeloz sodyum, magnezyum stearat, şellak, hidroksipropil selüloz, simetikon

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 0.5 mg kapsül, her biri kırmızı ile "0.5 mg" ve "[f] 607" baskılı, beyaz toz içeren, opak, açık sarı renkli 50 kapsüllük ambalajlarda takdim edilmektedir. Kutu içerisinde, kapsülleri nemden korumak için içinde nem çekici bulunan koruyucu bir alüminyum folyo ambalaj içerisindeki 10 kapsüllük 5 blister bulunmaktadır.
- 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 ilacın içerdiği maddelerin herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa
- Eğer makrolid antibiyotiklerin alt grubundaki herhangi bir antibiyotiğe (örn. eritromisin, klaritromisin, josamisin) karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa

PROGRAF'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Nakledilen organınızın reddini önlemek için bağışıklık sisteminizin baskılanmasına ihtiyaç duyduğunuz sürece PROGRAF'ı her gün almanız gerekecektir. Doktorunuzla düzenli olarak iletişim halinde olmanız gerekmektedir.
- 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 aldığımız 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 (Lenfoid dokuların kontrolsüz büyümesiyle karakterize hastalıklar) hastalıkların gelişme riskinin yüksek olduğu raporlanmıştır (Bkz. Bölüm 4). Bu hastalıklarla ilgili olarak belirli tavsiyeler için doktorunuza danışınız.
- Trombotik mikroanjiyopati/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'ı genellikle boş mide ile veya yemekten en az 1 saat önce veya 2 ila 3 saat sonra almalısınız. 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 laktoz 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”.

PROGRAF 0,5 ve 1 mg kapsülde kullanılan baskı mürekkebi soya lesitini içerir. Eğer soya veya fıstığa alerjiniz varsa bu ilacı kullanıp kullanmayacağınıza karar vermek için doktorunuza danışınız.

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, 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 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 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 perforatum*) (Sarı Kantaron) içeren bitkisel ilaçlar veya *Schisandra sphenanthera* (Şizandra üzümü) içeren özütler
- 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, sidofovir 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 mikroanjyopati, 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 arttıracak trimetoprim veya kotrimoksazol antibiyotikleri, belirli ağrı kesiciler (NSAİİ adı verilen ilaçlar, örn. ibuprofen) 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:

PROGRAF'ı her zaman doktorunuzun size söylediği gibi alınız. Emin olmadığınız durumlarda doktorunuz veya eczacınıza danışınız.

Transplantasyonda uzman hekiminiz farklı bir takrolimus ilacına değiştirmeye karar vermediği sürece reçeteniz her yazıldığında aynı takrolimus ilacını aldığınızdan emin olunuz. Bu ilaç günde iki 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 0,075 – 0,3 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. Durumunuz istikrarlı olduğunda, doktorunuz genellikle PROGRAF dozunuzu azaltacaktır. Doktorunuz size alacağınız kapsül miktarını ve sıklığını tam olarak söyleyecektir.

PROGRAF, genellikle sabah ve akşam olmak üzere günde iki defa ağız yoluyla alınır. PROGRAF'ı genellikle boş mide ile veya yemekten en az 1 saat önce veya 2 ila 3 saat sonra almalısınız.

Uygulama yolu ve metodu:

Kapsüller bir bardak su ile bütün halde yutulmalıdır. PROGRAF aldığınız sırada greyfurt ve greyfurt suyu tüketiminden kaçınınız. Folyo ambalajda bulunan nem çekiciyi yutmayınız.

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

Eğer kazayla PROGRAF'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz veya en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz.

PROGRAF kullanmayı unutursanız

PROGRAF kapsüllerinizi almayı unutursanız, sonraki dozun zamanı gelene kadar bekleyiniz ve daha sonra önceki gibi devam ediniz.

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.

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)

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.

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 reversibl ensefalopati sendromu olarak bilinen bir bozukluğun belirtileri olabilir.
- Optik nöropati (optik sinir anormalliği): 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 değişiklik, 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 alkalın fosfataz 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
- Solunumda 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, ağırlı 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 bağılı 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 ağırlı 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.

- Kapsülleri blisterden çıkardıktan hemen sonra kullanınız.
- Alüminyum folyo açıldıktan sonra 12 ay içinde kullanılmalıdır.
- 25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
- Blisterler kuru bir yerde 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.