

**Uputa o lijeku: Informacije za korisnika**  
**Prograf 0,5 mg tvrde kapsule**  
**Prograf 1 mg tvrde kapsule**  
**Prograf 5 mg tvrde kapsule**  
*takrolimus*

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im štetiti, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi., vidjeti dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Prograf i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Prograf?
3. Kako uzimati Prograf?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Prograf?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### **1. Što je Prograf i za što se koristi?**

Prograf sadrži djelatnu tvar takrolimus koja pripada skupini lijekova koji se zovu imunosupresivni lijekovi. Nakon presađivanja organa (npr. jetre, bubrega ili srca), Vaš će imunološki sustav htjeti odbaciti novi organ. Ovaj lijek se koristi kako bi obuzdao odgovor imunološkog sustava i omogućio Vašem tijelu da prihvati presađeni organ. Prograf se često koristi u kombinaciji s drugim lijekovima koji također potiskuju aktivnost imunološkog sustava.

Ovaj lijek Vam može biti propisan i kad je odbacivanje presađene jetre, bubrega, srca ili nekog drugog organa već započelo ili kad se lijekovima koje ste do tada uzimali ne može obuzdati imunološki odgovor na presađeni organ.

### **2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Prograf?**

**Nemojte uzimati Prograf**

- ako ste alergični na takrolimus ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako ste alergični na neki antibiotik iz skupine makrolida (npr. eritromicin, klaritromicin, josamicin).

**Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Prograf:

- ako uzimate neke od lijekova niže u dijelu "Drugi lijekovi i Prograf"
- ako imate problema s jetrom ili imate bolest koja je možda zahvatila jetru, jer to može utjecati na dozu Prografa koju uzimate
- ako imate problema s bubrezima, jer ovaj lijek može štetno djelovati na bubrege
- ako Vi ili netko u Vašoj obitelji ima poremećaj u srčanom ritmu (produljen QT interval, što se može vidjeti EKG-om) ili druge probleme sa srcem ili uzimate lijekove koji mogu utjecati na srčani ritam ili poremećaj elektrolita (vidjeti dio 2. Drugi lijekovi i Prograf)
- ako imate ili ste imali oštećenje najmanjih krvnih žila, poznato kao trombotična mikroangiopatija/trombotična trombocitopenična purpura/hemolitično-uremični sindrom.

Obavijestite svog liječnika ukoliko razvijete vrućicu, potkožne modrice (koje mogu izgledati kao crvene točkice), neobjašnjivi umor, zbunjenost, žutilo kože ili bjeloočnica, smanjeni volumen urina, gubitak vida ili napadaje (pogledajte dio 4.) Rizik od razvoja ovih simptoma može se povećati ako se takrolimus uzima zajedno sa sirolimusom ili everolimusom.

Ovaj lijek ćete morati uzimati svakog dana sve dok je potrebna imunosupresija kako bi se spriječilo odbacivanje presađenog organa. Morate biti u stalnom kontaktu s Vašim liječnikom.

Za vrijeme uzimanja Prografa:

- dok uzimate ovaj lijek, liječnik će Vam povremeno napraviti neke pretrage (uključujući pretrage krvi, mokraće, funkcije srca, vida i neurološke pretrage). To je sasvim normalno i pomoći će liječniku da odluči koja je doza Prografa za Vas najprimjerenija.
- izbjegavajte uzimanje biljnih lijekova, npr. gospine trave (*Hypericum perforatum*) ili nekog drugog biljnog lijeka, jer to može utjecati na djelotvornost i dozu Prografa koju morate primiti. Ako niste sigurni, potražite savjet liječnika prije uzimanja bilo kakvog biljnog pripravka ili lijeka.
- ako osjećate jaku bol u trbuhu s drugim simptomima ili bez njih, kao što su zimica, vrućica, mučnina ili povraćanje **ODMAH se javite svom liječniku** jer to mogu biti znakovi krvarenja u probavnom sustavu koja mogu dovesti do životno ugrožavajućih stanja.
- ako dobijete proljev koji traje duže od jednog dana, obavijestite o tome Vašeg liječnika, jer će možda biti potrebno prilagoditi dozu Prografa koju uzimate.
- ako primijetite simptome kao što su glavobolja praćena smetenošću, napadajima ili promjenama vida, **odmah se javite svom liječniku**. Možda imate vrlo rijetku nuspojavu u živčanom sustavu koja se naziva sindromom posteriorne reverzibilne encefalopatije. (vidjeti dio 4.).
- ako se morate cijepiti, obratite se svom liječniku jer cijepljenje tijekom liječenja Prografom može biti manje djelotvorno.
- budući da umanjuje reakcije imunološkog sustava, ovaj lijek može povećati rizik od pojave infekcija (bakterijskih, gljivičnih, virusnih). (vidjeti dio 4.)
- ograničite izlaganje sunčevom svjetlu i UV zrakama dok uzimate ovaj lijek tako što ćete nositi odgovarajuću zaštitnu odjeću i koristiti sredstva s visokim faktorima za zaštitu od sunca. Razlog tome je mogući rizik od nastanka zloćudnih promjena na koži tijekom uzimanja imunosupresivne terapije. Obratite se svom liječniku ako primijetite znakove infekcija jer one mogu dovesti do ozbiljnih stanja.

Kod bolesnika liječenih Prografom prijavljen je povećan rizik od razvoja limfoproliferativnih poremećaja (pogledajte dio 4). Pitajte Vašeg liječnika za savjet o ovim poremećajima.

Mjera opreza prilikom rukovanja:

Tijekom pripreme treba izbjegavati izravni kontakt s bilo kojim dijelom tijela poput kože ili očiju, ili udisanje otopina za injekciju, praška ili granula sadržanih u lijekovima s takrolimusom. Ako dođe do takvog kontakta, operite kožu i oči.

### **Drugi lijekovi i Prograf**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koji se ne izdaju na liječnički recept ili biljne lijekove.

**Nemojte uzimati Prograf ako:**

- uzimate ili ste uzimali **ciklosporin** (drugi lijek koji se koristi za sprječavanje odbacivanja organa nakon presađivanja)

**Ako se trebate obratiti liječniku koji nije Vaš specijalist transplantacijske medicine, obavijestite liječnika da uzimate takrolimus. Vaš će se liječnik možda trebati konzultirati s Vašim specijalistom transplantacijske medicine smijete li uzimati drugi lijek koji bi mogao povećati ili smanjiti razinu takrolimusa u krvi.**

Razina Prografa u krvi može se promijeniti zbog uzimanja drugih lijekova, kao što i Prograf može utjecati na razinu drugih lijekova u krvi, zbog čega može biti potrebno prekinuti, povisiti ili sniziti dozu Prografa.

Nekoliko bolesnika imalo je povećanje razina takrolimusa u krvi dok je uzimalo druge lijekove. To bi moglo izazvati ozbiljne nuspojave, kao što su problemi s bubrezima, problemi živčanog sustava i poremećaji ritma srca (pogledajte dio 4).

Učinak na razine lijeka Prograf u krvi može se pojaviti vrlo brzo nakon početka primjene drugog lijeka, stoga će možda biti potrebno učestalo kontinuirano praćenje Vaših razina lijeka Prograf u krvi unutar prvih nekoliko dana od početka primjene drugog lijeka i učestalo tijekom trajanja liječenja drugim lijekom. Neki drugi lijekovi mogu prouzročiti smanjenje razina takrolimusa u krvi, što bi moglo povećati rizik od odbacivanja presađenog organa. Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali lijekove kao što su:

- lijekovi protiv gljivica i antibiotici, osobito takozvani makrolidni antibiotici, koji se koriste za liječenje infekcija, npr. ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol, klotrimazol, izavukonazol, mikonazol, kaspofungin, telitromicin, eritromicin, klaritromicin, josamicin, azitromicin, rifampicin, rifabutin, izoniazid i flukloksacilin
- letermovir, koji se koristi za sprječavanje bolesti uzrokovane citomegalovirusom (CMV)
- inhibitori proteaze HIV-a (npr. ritonavir, nelfinavir, sakvinavir), pojačivač učinka drugih lijekova kobicistat i tablete koje sadrže kombinaciju lijekova ili nenukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze HIV-a (efavirenz, etravirin, nevirapin) koji se primjenjuju za liječenje infekcije HIV-om
- inhibitori proteaze HCV-a (npr. telaprevir, boceprevir i kombinacija ombitasvir/paritaprevir/ritonavir s dasabuvirom ili bez njega, elbasvir/grazoprevir i glekaprevir/pibrentasvir), za liječenje hepatitisa C
- nilotinib i imatinib, idelalisib, ceritinib, krizotinib, apalutamid, enzalutamid ili mitotan (koji se koriste za liječenje određenih vrsta raka)
- mikofenolna kiselina, koja se koristi za potiskivanje imunološkog sustava radi sprječavanja odbacivanja presađenog organa
- lijekovi protiv čira na želucu i refluksa želučane kiseline (npr. omeprazol, lansoprazol ili cimetidin)
- antiemetici, koji se primjenjuju protiv mučnine i povraćanja (npr. metoklopramid)
- magnezij-aluminij-hidroksid (antacid), koji se primjenjuje za liječenje žgaravice
- hormonski lijekovi koji sadrže etinilestradiol (npr. oralna kontracepcija) ili danazol
- lijekovi za snižavanje povišenog arterijskog tlaka ili liječenje problema sa srcem, poput nifedipina, nikardipina, diltiazema i verapamila
- antiaritmici (amiodaron) koji se primjenjuju za kontrolu aritmija (neujednačeni otkucaji srca)
- lijekovi koji se zovu "statini", a koriste se za liječenje povišene razine kolesterola i triglicerida u krvi
- antiepileptici, kao što su karbamazepin, fenitoin i fenobarbital
- metamizol, koji se koristi za liječenje boli i vrućice
- kortikosteroidi, prednizolon i metilprednizolon
- antidepresiv nefazodon
- kineski biljni pripravci koji sadrže ekstrakte *Schisandra sphenanthera*, poznate i kao kineska magnolija ili bobica pet okusa
- pripravci koji sadrže biljku gospina trava (*Hypericum perforatum*)
- kanabidiol (koji se među ostalim, koristi za liječenje napadaja).

Obavijestite svog liječnika ako primete lijekove za liječenje hepatitisa C. Lijek za liječenje hepatitisa C može izmijeniti funkciju Vaše jetre i utjecati na razine takrolimusa u krvi. Razine takrolimusa u krvi mogu se smanjiti ili povećati ovisno o lijekovima koji su propisani za hepatitis C. Vaš će liječnik možda trebati pomno pratiti razine takrolimusa u krvi i napraviti potrebne prilagodbe u dozi lijeka Prograf nakon što započnete liječenje za hepatitis C.

Obavijestite liječnika ako uzimate ili morate uzimati ibuprofen, amfotericin B, antibiotike (kotrimoksazol, vankomicin ili tzv. aminoglikozidne antibiotike kao npr. gentamicin) ili antivirusne

lijekove (npr. aciklovir, ganciklovir, cidofovir ili foskarnet). Ako se uzimaju zajedno s Prografom, ti lijekovi mogu pogoršati probleme s bubrezima ili živčanim sustavom.

Obavijestite svog liječnika ako uzimate sirolimus ili everolimus. Kada se takrolimus uzima zajedno sa sirolimusom ili everolimusom, rizik od razvoja trombotične mikroangiopatije, trombotične trombocitopenične purpore i hemolitično-uremičnog sindroma se može povećati (pogledajte dio 4).

Također obavijestite liječnika u slučaju da za vrijeme liječenja Prografom uzimate nadomjestke kalija ili lijekove za mokrenje koji štede kalij (npr. amilorid, triamteren ili spironolakton), ili antibiotike trimetoprim ili kotrimoksazol koji mogu povišati razinu kalija u vašoj krvi, određene lijekove protiv bolova (takozvane, nesteroidne protuupalne lijekove [NSAIL], npr. ibuprofen), lijekove protiv zgrušavanja krvi ili lijekove za liječenje šećerne bolesti koji se primjenjuju kroz usta.

### **Prograf s hranom i pićem**

Za vrijeme liječenja ovim lijekom izbjegavajte grejpfrut i sok od grejpfruta.

Za upute o načinu uzimanja ovog lijeka, pogledajte dio 3. Kako uzimati Prograf?

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Jedno ispitivanje ocjenjivalo je ishode trudnoća u žena koje su primale takrolimus i onih koje su primale druge imunosupresive. Iako dokazi iz ovog ispitivanja nisu bili dovoljni za donošenje zaključaka, veće stope spontanih pobačaja zabilježene su među primateljicama presatka jetre i bubrega liječenih takrolimusom, a kod primateljica presatka bubrega zabilježene su veće stope dugotrajne hipertenzije povezane s gubitkom proteina u urinu koja se razvija tijekom trudnoće ili razdoblju nakon poroda (stanje pod nazivom preeklampsija). Ovo ispitivanje nije pokazalo povećan rizik od velikih urođenih mana povezanih s uzimanjem Prografa. Prograf se izlučuje u majčino mlijeko, pa stoga ne smijete dojiti dok uzimate Prograf.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Nemojte voziti niti upravljati strojevima ako nakon uzimanja Prografa osjetite omaglicu, pospanost ili ne vidite jasno. Takvi se učinci češće vide kad se ovaj lijek uzima zajedno s alkoholom.

### **Prograf sadrži laktozu, natrij i lecitin (soja)**

Ovaj lijek sadrži laktozu. Ako Vam je Vaš liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, savjetujte se s liječnikom prije uzimanja ovog lijeka.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

Tinta za označavanje Prograf 0,5 mg i Prograf 1 mg kapsula sadrži sojin lecitin. Ukoliko ste alergični na kikiriki ili soju, posavjetujte se sa Vašim liječnikom koji će odlučiti trebate li koristiti ovaj lijek.

## **3. Kako uzimati Prograf?**

Uvijek uzimajte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Ako niste sigurni, provjerite s liječnikom kako uzimati ovaj lijek.

Pazite da pri svakom podizanju lijeka na recept dobijete istu vrstu lijeka koji sadrži takrolimus, osim ako Vam liječnik specijalist transplantacijske medicine nije odlučio propisati drugačiji lijek koji sadrži takrolimus.

Ovaj lijek morate uzimati dvaput dnevno. Ako je lijek promijenio izgled ili ste dobili drugačije upute o doziranju, obratite se liječniku ili ljekarniku čim prije kako biste provjerili da ste dobili pravi lijek.

Liječnik će odrediti početnu dozu za sprječavanje odbacivanja presađenog organa na temelju Vaše tjelesne težine. Početne doze neposredno nakon presađivanja općenito se kreću u rasponu od 0,075 – 0,30 mg po kg tjelesne težine dnevno, ovisno o tome koji je organ presađen.

Doza koju ćete primati ovisit će o Vašem općem stanju i drugim imunosupresivnim lijekovima koje uzimate. Redovite krvne pretrage koje će tražiti Vaš liječnik bit će potrebne da bi se odredila ispravna doza ili se po potrebi prilagodila. Kad Vam se stanje stabilizira, liječnik će najvjerojatnije smanjiti dozu Prografa. Također će Vam reći koliko ćete točno kapsula uzimati i koliko često.

- Ovaj lijek uzmite kroz usta dvaput dnevno, obično ujutro i navečer.
- Kapsule progutajte cijele uz čašu vode.
- Kapsulu uzmite odmah nakon otvaranja blistera.
- Ovaj lijek uzmite na prazan želudac ili najmanje jedan sat prije ili 2 do 3 sata nakon obroka.
- Izbjegavajte grejpfrut i sok od grejpfruta dok uzimate ovaj lijek.
- Nemojte progutati desikant (sredstvo za sušenje) koje se nalazi u zaštitnom omotu.

#### **Ako uzmete više Prografa nego što ste trebali**

Ako ste slučajno uzeli previše Prografa, odmah posjetite liječnika ili otiđite u hitnu službu najbliže bolnice.

#### **Ako ste zaboravili uzeti Prograf**

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako ste zaboravili uzeti Prograf, pričekajte do vremena kada morate uzeti sljedeću dozu i nastavite piti kapsule prema uobičajenom rasporedu.

#### **Ako prestanete uzimati Prograf**

Ako prekinete liječenje Prografom, može Vam se povisiti rizik od odbacivanja presađenog organa. Nemojte prestati s liječenjem osim ako Vam tako nije savjetovao liječnik.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća u vezi s primjenom ovog lijeka obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće razviti kod svakoga.

Prograf smanjuje obrambene mehanizme tijela i tako sprječava odbacivanje presađenog organa. Posljedično tome, Vaše se tijelo neće moći jednako uspješno braniti od infekcija kao obično. Ako uzimate Prograf, bit ćete skloniji infekcijama kože, usta, želuca, crijeva, pluća i mokraćnih puteva.

Pojedine infekcije mogu biti ozbiljne ili dovesti do smrti, a mogu uključivati infekcije uzrokovane bakterijama, virusima, gljivicama, parazitima ili neke druge infekcije.

Odmah obavijestite svog liječnika ukoliko primijetite znakove infekcije uključujući:

- vrućicu, kašalj, grlobolju, osjećaj slabosti ili općenito loše osjećanje
- gubitak pamćenja, probleme s razmišljanjem, poteškoće s hodanjem ili gubitak vida – to se može dogoditi radi vrlo rijetke, ozbiljne infekcije mozga koja može dovesti do smrti (progresivna multifokalna leukoencefalopatija ili PML)

Moguće su ozbiljne nuspojave, uključujući one navedene niže.

**Odmah obavijestite Vašeg liječnika ukoliko primijetite ili posumnjate na neku od sljedećih nuspojava:**

Ozbiljne česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- snažna bol u trbuhu koja može biti praćena simptomima kao što su zimica, vrućica, mučnina ili povraćanje. Ovo mogu biti znakovi probijanja stijenke u probavnom sustavu (gastrointestinalne perforacije), što može dovesti do ozbiljnih ili životno ugrožavajućih stanja
- nedovoljna funkcija presađenog organa
- zamagljen vid

Ozbiljne manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- trombotična mikroangiopatija (oštećenje najmanjih krvnih žila), uključujući hemolitično-uremični sindrom, stanje koje karakteriziraju sljedeći simptomi: smanjenje ili izostanak stvaranja urina (akutno zatajenje bubrega), ekstremni umor, žuta koža ili bjeloočnice (žutica) i modrice ili krvarenje i znakovi infekcije

Ozbiljne rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- trombotična trombocitopenična purpura, stanje koje uključuje oštećenje najmanjih krvnih žila i karakterizirano je vrućicom i modricama ispod kože koje mogu izgledati kao crvene točke na koži, sa ili bez neobjašnjivog pretjeranog umora, smetenosti, žutom bojom kože ili bjeloočnice (žutica), te sa simptomima akutnog zatajenja bubrega (smanjenje ili izostanak stvaranja urina), gubitkom vida i napadajima
- toksična epidermalna nekroliza: erozije i mjehurići kože ili sluznice, crvene otekline po koži koje mogu zahvatiti velike dijelove tijela
- sljepoća

Ozbiljne vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- Stevens-Johnsonov sindrom: neobjašnjiva raspršena bol na koži, oticanje lica, ozbiljna stanja sa mjehurićima na koži, ustima, očima i genitalijama, koprivnjača, oticanje jezika, crveni ili ljubičasti kožni osip koji se širi, ljuštenje kože
- *Torsades de pointes*: promjene srčane frekvencije koje mogu i ne moraju biti praćene simptomima kao što su bol u prsima (angina), nesvjestica, vrtoglavica ili mučnina, palpitacije (osjećaj lupanja srca) i zaduha

Ozbiljne nuspojave – nepoznata učestalost (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- prijavljeni su slučajevi izolirane aplazije crvene loze (značajno sniženje broja crvenih krvnih stanica) i hemolitičke anemije (smanjenje broja crvenih krvnih stanica zbog pojačanog raspadanja crvenih krvnih stanica praćeno umorom) i febrilne neutropenije (smanjenje vrste bijelih krvnih stanica koje se bore protiv infekcije, praćeno vrućicom). Simptomi mogu izostati ili ovisno o ozbiljnosti stanja, možete osjetiti: umor, ravnodušnost, abnormalno blijedu boju kože, zaduhu, vrtoglavicu, bol u prsima i hladnoću u rukama i nogama
- slučajevi agranulocitoze (značajno sniženje broja bijelih krvnih stanica praćeno ranicama u ustima, groznica i infekcija/e). Simptomi mogu izostati ili možete osjetiti iznenadnu vrućicu, ukočenost ili upaljeno grlo
- alergijske i anafilaktičke reakcije sa sljedećim simptomima: iznenadni osip (koprivnjača), oticanje ruku, nogu, gležnjeva, lica, usana, usta ili grla (koje može izazvati poteškoće sa gutanjem ili disanjem) i možete osjetiti nesvjesticu
- Sindrom Posteriorne Reverzibilne Encefalopatije (PRES): glavobolja, smetenost, promjene raspoloženja, napadaji i poremećaji vida. To mogu biti znakovi poremećaja poznatog kao sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES), koji je prijavljen u nekoliko bolesnika liječenih takrolimusom
- produljeni proljev, vrućica i upala grla koje mogu biti znakovi infekcije (bakterijske, gljivične, virusne i protozoalne), koja može dovesti do opasnih i po život opasnih stanja
- nakon liječenja prijavljena je pojava dobroćudnih i zloćudnih tumora kao rezultat imunosupresije
- poremećaj vidnog živca (optička neuropatija): problemi s vašim vidom kao što je zamagljen vid, promjene u raspoznavanju boja, poteškoće u mogućnosti da vidite detalje ili ograničenje vašeg vidnog polja

Tijekom uzimanja Prografa moguće su i sljedeće te mogu biti ozbiljne:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- povišen šećer u krvi, šećerna bolest, povišena razina kalija u krvi
- poteškoće sa spavanjem
- drhtanje, glavobolja
- povišen arterijski tlak

- abnormalni nalazi jetrenih proba
- proljev, mučnina
- problemi s bubrežima

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- smanjenje broja crvenih krvnih stanica (anemija), smanjenje broja bijelih krvnih stanica (leukopenija), smanjenje broja krvnih pločica (trombocitopenija), povećanje broja bijelih krvnih stanica (leukocitoza), poremećaj crvene krvne slike
- snižena razina magnezija, fosfata, kalija, kalcija ili natrija u krvi, nakupljanje tekućine, povišena razina mokraćne kiseline u krvi, povišene razine kolesterola i masnoća u krvi, smanjen apetit, povišena kiselost krvi, druge promjene u elektrolitima u krvi
- simptomi tjeskobe, smetenosti i gubitak orijentacije, depresija, promjene raspoloženja, noćne more, halucinacije, psihički poremećaji
- poremećaji svijesti, trnci ili utrnulost (ponekad bolna) u šakama i stopalima, omaglica, teškoće pri pisanju, poremećaji živčanog sustava
- pojačana osjetljivost na svjetlo, poremećaji oka
- zvonjenje u uhu
- smanjen protok krvi kroz krvne žile srca, ubrzan rad srca
- krvarenje, snižen arterijski tlak
- kratkoća daha, promjene u plućnom tkivu, nakupljanje tekućine oko pluća, upala ždrijela, kašalj, simptomi nalik gripi
- upale ili čirevi koji izazivaju bol u trbuhu ili proljev, krvarenje u želudac, upale ili ulkusi u ustima, nakupljanje tekućine u trbuhu, povraćanje, bolovi u trbuhu, probavne smetnje, zatvor, nadutost, plinovi, mekana stolica, problemi sa želucom
- promjene u funkciji jetre, promjena boje kože u žutu zbog problema s jetrom, oštećenje tkiva jetre i upala jetre
- svrbež, osip, gubitak kose, akne, pojačano znojenje
- bol u zglobovima, udovima, križima i stopalima, grčevi u mišićima
- smanjeno mokrenje, narušeno ili bolno mokrenje
- povišena razina alkalne fosfataze u krvi, povećanje tjelesne težine
- opća slabost, vrućica, bol i nelagoda, poremećen osjećaj temperature
- poremećeni nalazi funkcije jetre

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- promjene u zgrušavanju krvi, smanjenje broja svih vrsta krvnih stanica
- dehidracija
- smanjena razina bjelančevina ili šećera u krvi, povišena razina fosfata u krvi
- zamućenje leća
- oštećenje sluha
- nepravilan ritam srca, osjećaj preskakanja srca, smanjena učinkovitost srca, poremećaj srčanog mišića, povećanje srčanog mišića, pojačano udaranje srca, poremećen EKG, poremećaj brzine otkucaja srca i pulsa
- venski ugrušak u udovima, šok
- poteškoće s disanjem, poremećaji dišnog sustava, astma
- začepljenje crijeva, povišena razina enzima amilaze u krvi, vraćanje sadržaja želuca u grlo, usporeno pražnjenje želuca
- dermatitis (upala kože praćena osipom i svrbežom), osjećaj pečenja kože pri izlaganju suncu
- poremećaji zglobova
- nemogućnost mokrenja, bolne menstruacije i poremećaj menstrualnog krvarenja
- zatajenje nekih organa, bolest slična gripi, povećana osjetljivost na toplinu i hladnoću, osjećaj pritiska u prsima, povišena razina enzima laktat dehidrogenaze u krvi, gubitak na tjelesnoj težini

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- jača ukočenost mišića
- gluhoća
- nagli nedostatak zraka

- stvaranje cisti u gušterači
- problemi s protokom krvi kroz jetru
- pojačana dlakavost
- žeđ, pad, osjećaj stezanja u prsima, smanjena pokretljivost, ulkus

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- slabost mišića
- poremećen nalaz ultrazvučnog pregleda srca
- zatajenje jetre, suženje žučnih puteva
- bolno mokrenje s primjesom krvi u mokraći
- oslabljen rad bubrega
- povećanje masnog tkiva

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

### **5. Kako čuvati Prograf?**

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Uzmite tvrdi kapsulu odmah nakon otvaranja blistera.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Čuvajte u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji.

Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Kapsule se moraju uzeti u roku od godine dana nakon otvaranja aluminijskog omota.

### **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

#### **Što Prograf sadrži?**

##### **Prograf 0,5 mg tvrde kapsule**

Djelatna tvar je takrolimus.

Jedna kapsula sadrži 0,5 mg takrolimusa u obliku takrolimus hidrata.

##### *Ostali sastojci*

*Sadržaj kapsule:* hipromeloza; karmelozanatrij, umrežena; laktoza hidrat; magnezijev stearat.

*Ovojnica kapsule:* titanijev dioksid (E 171); željezov oksid, žuti (E 172); želatina.

*Boja na ovojnici kapsule:* šelak; lecitin (soja); hidroksipropil celuloza; simetikon; željezov oksid, crveni (E 172).

##### **Prograf 1 mg tvrde kapsule**

Djelatna tvar je takrolimus.

Jedna kapsula sadrži 1 mg takrolimusa u obliku takrolimus hidrata.

##### *Ostali sastojci*

*Sadržaj kapsule:* hipromeloza; karmelozanatrij, umrežena; laktoza hidrat; magnezijev stearat.

*Ovojnica kapsule:* titanijev dioksid (E 171); želatina.



*Boja na ovojnicama kapsule:* šelak; lecitin (soja); hidroksipropil celuloza; simetikon; željezov oksid, crveni (E 172).

#### Prograf 5 mg tvrde kapsule

Djelatna tvar je takrolimus.

Jedna kapsula sadrži 5 mg takrolimusa u obliku takrolimus hidrata.

#### *Ostali sastojci*

*Sadržaj kapsule:* hipromeloza; karmelozanatrij, umrežena; laktoza hidrat; magnezijev stearat.

*Ovojnica kapsule:* titanijev dioksid (E 171); željezov oksid, crveni (E 172); želatina.

*Boja na ovojnicama kapsule:* šelak; titanijev dioksid (E 171); propilenglikol.

### **Kako Prograf izgleda i sadržaj pakiranja?**

#### Prograf 0,5 mg tvrde kapsule

Neprozirne, svijetlo žute, tvrde želatinske kapsule na kojima je utisnuto crvenom bojom „0,5 mg“ i "[f] 607“, sadrže bijeli prašak.

PROGRAF 0,5 mg tvrde kapsule su pakirane u blisteru koji sadrži 10 kapsula, a koji se nalazi u zaštitnom omotu sa sredstvom za sušenje. Sredstvo za sušenje ne smije se progutati.

Pakiranje sadrži 30 (3x10) tvrdih kapsula u blisteru.

Pakiranje sadrži 30 (30x1) tvrdih kapsula u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

#### Prograf 1 mg tvrde kapsule

Neprozirne, bijele, tvrde želatinske kapsule na kojima je utisnuto crvenom bojom „1 mg“ i "[f] 617“, sadrže bijeli prašak.

PROGRAF 1 mg tvrde kapsule su pakirane u blisteru koji sadrži 10 kapsula, a koji se nalazi u zaštitnom omotu sa sredstvom za sušenje. Sredstvo za sušenje ne smije se progutati.

Pakiranje sadrži 60 (6x10) tvrdih kapsula u blisteru.

Pakiranje sadrži 60 (60x1) tvrdih kapsula u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

#### Prograf 5 mg tvrde kapsule

Neprozirne, sivkasto crvene, tvrde želatinske kapsule na kojima je utisnuto bijelom bojom „5 mg“ i "[f] 657“, sadrže bijeli prašak.

PROGRAF 5 mg tvrde kapsule su pakirane u blisteru koji sadrži 10 kapsula, a koji se nalazi u zaštitnom omotu sa sredstvom za sušenje. Sredstvo za sušenje ne smije se progutati.

Pakiranje sadrži 30 (3x10) tvrdih kapsula u blisteru.

Pakiranje sadrži 30 (30x1) tvrdih kapsula u perforiranim blisterima s jediničnim dozama.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

#### **Nositelj odobrenja**

Astellas d.o.o.

Ilica 1

10 000 Zagreb

#### **Proizvođač**

Astellas Ireland Co. Ltd.

Killorglin

County Kerry, V93FC86

Irska

#### **Način i mjesto izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je zadnji put revidirana u studenom 2024.**