

136

Notice : Information du patient
Modigraf™ 0,2 mg, granulés pour suspension buvable
Modigraf™ 1 mg, granulés pour suspension buvable
Tacrolimus

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice:

1. Qu'est ce que Modigraf et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Modigraf
3. Comment prendre Modigraf
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Modigraf
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Modigraf et dans quel cas est-il utilisé?

Modigraf contient la substance active tacrolimus. C'est un immunosuppresseur. Après votre transplantation d'organe (par exemple foie, rein ou cœur), le système immunitaire de votre organisme va essayer de rejeter le nouvel organe. Modigraf est utilisé pour contrôler la réponse immunitaire de votre organisme, en permettant à votre corps d'accepter l'organe transplanté.

Vous pouvez également recevoir Modigraf pour traiter un rejet en cours de votre foie, rein, cœur ou autre organe transplanté ou si le traitement que vous preniez précédemment n'a pas pu contrôler cette réponse immunitaire après votre transplantation.

Modigraf est utilisé chez l'adulte et l'enfant.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Modigraf?

Ne prenez jamais Modigraf

- Si vous êtes allergique au tacrolimus ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes allergique au sirolimus (une autre substance utilisée pour prévenir le rejet de votre organe transplanté) ou à tout autre antibiotique macrolide (par exemple érythromycine, clarithromycine, josamycine).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre Modigraf

- si vous avez ou avez eu des problèmes de foie
- si vous avez des diarrhées depuis plus d'un jour
- si vous ressentez de fortes douleurs abdominales associées ou non à d'autres symptômes, tels que frissons, fièvre, nausées ou vomissements
- si vous présentez une altération de l'activité électrique de votre coeur appelée «allongement de l'intervalle QT»

Prévenez immédiatement votre médecin si, au cours du traitement, vous souffrez de:

problèmes au niveau de votre vision tels qu'une vision trouble, un changement de la vision des couleurs, des difficultés à voir les détails ou si votre champ de vision devient restreint.

Votre médecin peut avoir besoin d'adapter votre posologie de Modigraf.

Vous devez rester en contact régulier avec votre médecin. De temps en temps, votre médecin peut avoir besoin de pratiquer des analyses de sang, d'urine, des examens cardiaques, des bilans visuels afin de déterminer la posologie appropriée de Modigraf.

Vous devez limiter votre exposition au soleil et aux rayons U.V. (ultra-violet) pendant que vous prenez Modigraf. Ceci est dû au fait que les immunosuppresseurs comme Modigraf pourraient augmenter le risque de cancer cutané. Dans le cas d'une exposition au soleil, portez des vêtements protecteurs appropriés et utilisez un écran solaire à fort indice de protection.

Autres médicaments et Modigraf

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il n'est pas recommandé de prendre Modigraf avec de la ciclosporine (un autre médicament utilisé dans la prévention du rejet d'organes transplantés).

Les concentrations sanguines de Modigraf peuvent être modifiées par les autres médicaments que vous prenez et Modigraf peut modifier les concentrations sanguines de ces autres médicaments, ce qui peut nécessiter une interruption de prise, une augmentation ou une diminution de la posologie de Modigraf. Vous devez notamment informer votre médecin si vous prenez ou si vous avez récemment pris des médicaments ci-dessous:

- médicaments antifongiques et antibiotiques, en particulier les antibiotiques appelés macrolides, utilisés pour traiter des infections par exemple kétoconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole, clotrimazole, et isavuconazole, érythromycine, clarithromycine, josamycine et rifampicine
- le letermovir, utilisé pour prévenir les maladies causées par le CMV (cytomégalovirus humain)
- des inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple ritonavir, nelfinavir, saquinavir), le médicament « booster » cobicistat, et les comprimés combinés, utilisés pour traiter les infections à VIH

- des inhibiteurs de la protéase du VHC (par exemple télaprévir, bocéprévir, et l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir avec ou sans dasabuvir), utilisés pour traiter les infections à hépatite C
- le nilotinib et l'imatinib (utilisés pour traiter certains cancers)
- l'acide mycophénolique, utilisé pour inhiber le système immunitaire afin de prévenir le rejet de greffe
- les médicaments utilisés pour traiter les ulcères d'estomac et les reflux acides (par exemple oméprazole, lansoprazole ou cimétidine)
- les antiémétiques, utilisés pour traiter les nausées et les vomissements (par exemple métoclopramide)
- le cisapride ou l'anti-acide hydroxyde de magnésium – aluminium, utilisés pour traiter les brûlures d'estomac
- la pilule contraceptive ou d'autres traitements hormonaux avec de l'éthinylestradiol, des traitements hormonaux avec du danazol
- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou les troubles cardiaques (par exemple nifédipine, nicardipine, diltiazem et vérapamil)
- les médicaments anti-arythmiques (amiodarone) utilisés pour contrôler l'arythmie (battements irréguliers du coeur)
- les médicaments appelés «statines» utilisés pour traiter les taux élevés de cholestérol et de triglycérides
- la phénytoïne ou le phénobarbital, utilisés pour traiter l'épilepsie
- les corticoïdes prednisolone et méthylprednisolone, appartenant à la classe des corticoïdes utilisés pour traiter les inflammations ou pour affaiblir le système immunitaire (par exemple dans le rejet du greffon)
- la néfazodone, utilisée pour traiter la dépression
- des préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) ou des extraits de *Schisandra sphenanthera*.

Prévenez votre médecin si vous prenez ou si vous avez besoin de prendre de l'ibuprofène (utilisé pour traiter la fièvre, l'inflammation et la douleur), de l'amphotéricine B (utilisé pour traiter des infections bactériennes) ou des antiviraux (utilisés pour traiter des infections virales par exemple l'aciclovir). Ils peuvent aggraver des problèmes rénaux ou du système nerveux lorsqu'ils sont pris avec Modigraf.

Votre médecin doit également savoir si vous prenez des suppléments de potassium ou certains diurétiques utilisés dans l'insuffisance cardiaque, l'hypertension et les maladies rénales (par exemple amiloride, triamtérène ou spironolactone), des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, par exemple l'ibuprofène) utilisés pour traiter la fièvre, l'inflammation et la douleur, des anticoagulants (fluidifiants sanguins) ou des médicaments oraux pour le diabète, pendant votre traitement avec Modigraf.

Si vous devez recevoir une vaccination, veuillez prévenir auparavant votre médecin.

Modigraf avec des aliments et boissons

En général, Modigraf doit être pris à jeun (l'estomac vide) ou au moins 1 heure avant ou 2 à 3 heures après un repas. Il faut éviter de consommer des pamplemousses ou du jus de pamplemousse pendant le traitement avec Modigraf, sa concentration dans le sang pouvant en être affectée.

Grossesse et allaitement

Si vous prenez Modigraf pendant votre grossesse, celui-ci pourrait passer au travers du placenta et atteindre votre bébé. Cela peut potentiellement influencer sur la santé de votre bébé ou influencer de façon défavorable sur le déroulement de votre grossesse.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Modigraf passe dans le lait maternel. Vous ne devez donc pas allaiter pendant que vous utilisez Modigraf.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est déconseillé de conduire ou d'utiliser certains outils ou machines si vous avez des vertiges ou si vous vous sentez somnolent(e), ou si vous avez des difficultés à bien voir après avoir pris Modigraf. Ces effets sont plus fréquents si vous buvez également de l'alcool.

Modigraf contient du lactose et du sodium.

Modigraf contient du lactose (le sucre du lait). Si vous avez été informé par votre médecin que vous êtes intolérant à certains sucres, veuillez contacter votre médecin avant de prendre ce médicament. Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par sachet-dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement «sans sodium».

3. Comment prendre Modigraf ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute. Modigraf doit être prescrit par des médecins formés à la prise en charge des patients transplantés et ayant l'expérience de l'utilisation de médicaments contrôlant le système immunitaire (immunosuppresseurs).

Assurez-vous d'obtenir le même médicament à base de tacrolimus chaque fois que vous recevez votre ordonnance, sauf si votre spécialiste en transplantation a accepté de changer pour un autre médicament à base de tacrolimus.

Ce médicament doit être pris deux fois par jour. Si l'aspect physique est différent de l'aspect normal des granulés blancs, ou si les instructions posologiques ont changé, parlez-en dès que possible à votre médecin ou à votre pharmacien afin de vous assurer que vous avez le bon médicament.

La dose d'attaque pour prévenir le rejet de votre organe transplanté sera déterminée par votre médecin et calculée en fonction de votre poids corporel. Les premières doses immédiatement après la transplantation sont généralement de 0,075 - 0,30 mg par kg de poids corporel par jour en fonction de l'organe transplanté. Les mêmes doses peuvent être utilisées dans le traitement du rejet.

Votre posologie dépend de votre état général et des autres médicaments immunosuppresseurs que vous prenez.

Enfants et adolescents

Les enfants et adolescents recevront des doses de Modigraf calculées de la même manière que pour les adultes. En général, les enfants ont besoin de doses plus élevées par kg de poids corporel pour obtenir le même niveau sanguin d'efficacité que pour les adultes.

Suite à l'initiation de votre traitement avec Modigraf, des analyses de sang seront effectuées fréquemment par votre médecin afin de définir la dose correcte et d'ajuster cette dose de temps en

temps. En général, votre médecin diminuera la dose de Modigraf lorsque votre état sera stabilisé. Votre médecin vous expliquera avec précision combien de sachets-dose vous devez prendre.

Vous devrez prendre Modigraf tous les jours aussi longtemps que vous aurez besoin d'une immunosuppression pour prévenir le rejet de votre organe transplanté. Vous devez rester en contact régulier avec votre médecin.

Modigraf doit être pris par voie orale deux fois par jour, en général le matin et le soir. Prenez Modigraf l'estomac vide ou 2 à 3 heures après un repas. Attendez au moins 1 heure avant le prochain repas.

Comment préparer les sachets-dose de Modigraf pour utilisation ?

Votre médecin vous conseillera sur le nombre de sachets-dose que vous avez besoin d'ouvrir et le volume d'eau nécessaire pour faire la suspension. Pour mesurer précisément le volume d'eau vous pouvez utiliser une seringue ou un verre gradué.

Verser le volume d'eau prescrit (à température ambiante) dans un verre ou une tasse, jusqu'à un maximum de 50 ml. Poser la tasse contenant l'eau sur une surface stable. Ne pas utiliser des tasses ou des cuillères en PVC (polychlorure de vinyle) pour prendre Modigraf car la substance active de Modigraf peut interagir avec le PVC.

Ouvrir précautionneusement le nombre de sachets-dose prescrit, par exemple avec une paire de ciseaux, au niveau de l'endroit indiqué par une flèche. Tenir le sachet-dose ouvert entre le pouce et l'index au-dessus de la tasse avec le côté ouvert du sachet-dose tourné vers le bas. Tapoter doucement sur le côté fermé du sachet-dose et verser le contenu de chaque sachet-dose dans le verre ou la tasse contenant l'eau. N'utilisez pas d'ustensiles ni de liquides pour vider le sachet-dose. Si vous suivez ces instructions, vous récupérerez la bonne quantité de granulés du sachet-dose. Il est normal que quelques granules restent à l'intérieur ; le sachet-dose a été conçu ainsi.

Mélangez, ou remuez doucement jusqu'à ce que les granules soient complètement en suspension. La suspension peut être prélevée avec une seringue ou avalée directement par le patient. Le liquide a un goût sucré. Rincer le verre ou la tasse une fois avec la même quantité d'eau, puis buvez le aussi. Le liquide doit être bu immédiatement après sa préparation.

Si vous avez pris plus de Modigraf que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement trop de Modigraf, contactez votre médecin ou le service d'urgences de l'hôpital le plus proche, immédiatement.

Si vous oubliez de prendre Modigraf

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous avez oublié de prendre votre Modigraf, attendez le moment de la prochaine prise et continuez à prendre les doses comme auparavant.

Si vous arrêtez de prendre Modigraf

L'arrêt du traitement par Modigraf peut augmenter le risque de rejet de votre organe transplanté. N'arrêtez pas le traitement, sauf si votre médecin vous le dit.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Modigraf diminue les mécanismes de défense de votre organisme (système immunitaire) qui ne seront pas aussi efficaces pour combattre les infections. Ainsi, vous êtes susceptible de développer davantage d'infections pendant que vous prenez Modigraf.

Des effets sévères peuvent apparaître, y compris des réactions allergiques et anaphylactiques (une forme très grave de réaction allergique avec évanouissement et difficultés à respirer qui nécessite une attention médicale immédiate). Des tumeurs bénignes et malignes ont été observées après le traitement par Modigraf.

Des cas d'érythroblastopénie acquise (réduction très importante du nombre de globules rouges), d'agranulocytose (diminution très importante du nombre de globules blancs), d'anémie hémolytique (diminution du nombre de globules rouges du fait de leur dégradation anormale) et de neutropénie fébrile (diminution du type de globules blancs qui combattent les infections, accompagnée de fièvre) ont été rapportés. On ne connaît pas exactement à quelle fréquence surviennent ces effets secondaires.

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 patient sur 10):

- Augmentation du taux de sucre dans le sang, diabète sucré, augmentation du taux de potassium dans le sang
- Insomnies
- Tremblements, maux de tête
- Hypertension
- Anomalies des tests de la fonction hépatique
- Diarrhées, nausées
- Troubles rénaux

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Diminution du nombre de cellules sanguines (plaquettes, globules rouges ou globules blancs), augmentation du nombre de globules blancs, modification du nombre de globules rouges (vues dans les analyses sanguines)
- Diminution du taux sanguin de magnésium, phosphate, potassium, calcium ou sodium, surcharge hydrique, augmentation du taux d'acide urique ou des lipides dans le sang, diminution de l'appétit, augmentation de l'acidité dans le sang, autres modifications des sels minéraux dans le sang (vues dans les analyses sanguines)
- Signes d'anxiété, confusion et désorientation, dépression, modifications de l'humeur, cauchemars, hallucinations, troubles mentaux
- Convulsions, troubles de la conscience, fourmillements et engourdissement (parfois douloureux) dans les mains et les pieds, vertiges, difficultés à écrire, troubles du système nerveux
- Vision trouble, augmentation de la sensibilité à la lumière, troubles oculaires
- Bourdonnements dans les oreilles
- Diminution du flux sanguin dans les vaisseaux du coeur, augmentation de la fréquence cardiaque
- Saignements, obstruction partielle ou complète des vaisseaux sanguins, hypotension

- 102
- Essoufflement, modifications du tissu pulmonaire, accumulation de liquide autour des poumons, inflammation du pharynx, toux, état pseudo grippal
 - Troubles gastriques tels qu'inflammation ou ulcère provoquant des douleurs abdominales ou des diarrhées, saignement dans l'estomac, inflammation ou ulcère dans la bouche, accumulation de liquide dans l'abdomen, vomissements, douleur abdominale, indigestion, constipation, flatulences («gaz»), ballonnement, selles molles
 - Troubles des canaux biliaires, coloration jaune de la peau due à des troubles hépatiques, atteinte du tissu hépatique et inflammation du foie
 - Démangeaisons, éruptions, perte de cheveux, acné, transpiration excessive
 - Douleurs dans les articulations, les membres, le dos et les pieds, spasmes musculaires
 - Insuffisance du fonctionnement des reins, diminution de la production d'urine, gêne ou douleur à la miction
 - Faiblesse générale, fièvre, accumulation de liquide dans le corps, douleur et gêne, augmentation de l'enzyme phosphatase alcaline dans le sang, prise de poids, altération de la perception de la température
 - Fonctionnement insuffisant de l'organe transplanté

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100):

- Anomalies de la coagulation, diminution du nombre de tous les types de cellules sanguines (vues dans les analyses sanguines)
- Déshydratation, impossibilité d'uriner
- Anomalies des résultats des analyses sanguines: diminution des taux de protéines ou de sucre, augmentation du taux de phosphates, augmentation de l'enzyme lactate déshydrogénase
- Coma, hémorragie cérébrale, accident vasculaire cérébral, paralysie, troubles cérébraux, troubles de l'élocution et du langage, problèmes de mémoire
- Opacité du cristallin, troubles de l'audition
- Battements irréguliers du coeur, arrêt cardiaque, diminution du fonctionnement de votre coeur, affection du muscle cardiaque, augmentation du volume du coeur, accélération du rythme cardiaque, anomalies de l'ECG, anomalies du pouls et de la fréquence cardiaque
- Caillot sanguin dans une veine d'un membre, choc
- Difficultés à respirer, troubles des voies respiratoires, asthme
- Occlusion intestinale, augmentation du taux de l'enzyme amylase dans le sang, reflux du contenu de l'estomac dans la gorge, évacuation gastrique retardée
- Inflammation de la peau, sensation de brûlure au soleil
- Troubles articulaires
- Règles douloureuses et pertes menstruelles anormales
- Défaillance multiples d'organes, maladie d'allure grippale, augmentation de la sensibilité à la chaleur et au froid, sensation d'oppression dans la poitrine, sensation d'énerverment ou impression de ne pas être dans son état normal, perte de poids

Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 1000):

- Petits saignements cutanés dus à des caillots sanguins
- Augmentation de la raideur musculaire
- Cécité, surdité
- Accumulation de liquide autour du coeur
- Difficultés respiratoires aiguës
- Formation d'un kyste dans le pancréas

- Troubles de la circulation sanguine dans le foie
- Maladie grave avec formation de vésicules sur la peau, dans la bouche, au niveau des yeux et des organes génitaux ; développement excessif du système pileux
- Soif, chutes, sensation d'oppression dans la poitrine, diminution de la mobilité, ulcère

Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10000):

- Faiblesse musculaire
- Anomalies de l'imagerie cardiaque
- Insuffisance hépatique
- Miction douloureuse avec du sang dans les urines
- Augmentation du tissu adipeux

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):

- Anomalie du nerf optique (neuropathie optique)

Enfants et adolescents

Les enfants et adolescents peuvent présenter les mêmes effets secondaires que les adultes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration.

France

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/40
B-1060 Bruxelles

Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles Madou

website : www.afmps.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Luxembourg

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi - Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
Fax : (+352) 2479 5615
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

201

Link pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Modigraf

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le sachet-dose après {EXP}. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Après sa préparation, la suspension doit être administrée immédiatement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Modigraf

- La substance active est le tacrolimus.

Chaque sachet-dose de Modigraf granulés 0,2 mg contient 0,2 mg de tacrolimus (exprimé en monohydrate).

Chaque sachet-dose de Modigraf 1 mg granulés contient 1 mg de tacrolimus (exprimé en monohydrate).

- Les autres composants sont : lactose monohydraté, hypromellose (E 464) et croscarmellose sodique (E 468).

Qu'est-ce que Modigraf et contenu de l'emballage extérieur

Modigraf granulés pour suspension buvable contient des granulés blancs conditionnés en sachets-dose. Des présentations de 50 sachets-dose sont disponibles.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Pays-Bas

Fabricant

Astellas Ireland Co., Ltd.
Killorglin
County Kerry
Irlande

205

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
Modigraf™ 0,2 mg granulaat voor orale suspensie
Modigraf™ 1 mg granulaat voor orale suspensie
Tacrolimus

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Modigraf en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Modigraf en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Modigraf bevat als werkzame stof tacrolimus. Het is een immunosuppressivum. Na een transplantatie (bv. lever, nier, hart) zal het afweersysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten. Modigraf wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het nieuwe, getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd. Modigraf kan ook voorgeschreven worden voor alle opgang zijnde afstotingen van uw getransplanteerde lever, nier, hart of ander orgaan of wanneer een eerdere behandeling de afweerreactie van uw lichaam niet voldoende kon onderdrukken.

Modigraf wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor sirolimus (een andere stof die gebruikt wordt ter voorkoming van afstoting van uw transplantaat) of een macrolide-antibioticum (zoals bv. erytromycine, claritromycine, josamycine).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gaat gebruiken:

- wanneer u problemen met uw lever heeft of heeft gehad.
- wanneer u langer dan één dag diarree heeft gehad.

- wanneer u ernstige buikpijn heeft die wel of niet gepaard gaat met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken
- wanneer u een verandering van de elektrische activiteit van uw hart heeft, die "QT-verlenging" wordt genoemd.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u tijdens de behandeling last krijgt van: problemen met uw zicht, zoals wazig zien, veranderingen in het zien van kleuren, moeite met het zien van details of het kleiner worden van uw gezichtsveld.

Uw arts moet mogelijk uw dosering van Modigraf aanpassen.

Houd regelmatig contact met uw arts. Op gezette tijden zal uw arts bloed-, urine-, hart- en oogonderzoeken uitvoeren om de geschikte dosis Modigraf te bepalen.

U moet de blootstelling aan zon en ultraviolette straling beperken wanneer u Modigraf gebruikt. Immunosuppressieve geneesmiddelen zoals Modigraf kunnen namelijk het risico op huidkanker vergroten. In geval van blootstelling aan de zon, draag voldoende beschermende kleding en gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Modigraf nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het wordt afgeraden Modigraf in combinatie met ciclosporine (een ander geneesmiddel dat gebruikt wordt voor de preventie van afstoting van getransplanteerde organen) te gebruiken. Bloedspiegels van Modigraf kunnen beïnvloed worden door andere medicijnen en bloedspiegels van andere medicijnen kunnen beïnvloed worden door inname van Modigraf. Hierdoor is mogelijk een onderbreking van de behandeling, een dosisverhoging of een dosisverlaging van Modigraf noodzakelijk. In het bijzonder moet u uw arts op de hoogte stellen als u één van de volgende medicijnen gebruikt of recentelijk gebruikt heeft:

- antischimmelmiddelen en antibiotica, met name de zogenaamde macrolide antibiotica voor de behandeling van infecties zoals ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, clotrimazol, isavuconazol, erytromycine, claritromycine, josamycine en rifampicine
- letermovir, gebruikt om ziekte veroorzaakt door CMV (humaan cytomegalovirus) te voorkomen
- HIV-proteaseremmers (zoals ritonavir, nelfinavir, saquinavir), het boostergeneesmiddel cobicistat en combinatietabletten, welke worden gebruikt voor de behandeling van een HIV-infectie
- HCV-proteaseremmers (zoals telaprevir, boceprevir en de combinatie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir met of zonder dasabuvir) welke worden gebruikt voor de behandeling van een hepatitis C-infectie
- nilotinib en imatinib (gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van kanker)
- mycofenolzuur, gebruikt voor het onderdrukken van het immuunsysteem om zo transplantataafstoting te voorkomen
- medicijnen ter behandeling van maagzweren en zuurreflux (zoals omeprazol, lansoprazol of cimetidine)
- anti-emetica, gebruikt voor behandeling van misselijkheid en braken (zoals metoclopramide)

- cisapride of het zuurbindende magnesium-aluminium-hydroxide, voor de behandeling van een overmaat aan maagsap
- de anticonceptiepil, hormoonbehandelingen met ethinylestradiol of hormoonbehandelingen met danazol
- geneesmiddelen die worden gebruikt om hoge bloeddruk of hartproblemen te behandelen (zoals nifedipine, nicardipine, diltiazem en verapamil)
- antiaritmica (amiodaron) die worden gebruikt om hartritmestoornissen onder controle te houden
- geneesmiddelen bekend als 'statines' voor de behandeling van verhoogd cholesterol en triglyceriden
- fenytoïne en fenobarbital, middelen tegen epilepsie
- de corticosteroïden prednisolon en methylprednisolon, welke behoren tot de klasse van de corticosteroïden ter behandeling van ontsteking of ter onderdrukking van het immuunsysteem (zoals in orgaanafstoting)
- nefazodon, een middel tegen depressies
- kruidenpreparaten die sint-janskruid (*hypericum perforatum*) of extracten van *Schisandra sphenanthera* bevatten.

Uw arts moet ook weten of u ibuprofen (ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn), amfotericine B (ter behandeling van bacteriële infecties) of antivirale middelen (ter behandeling van virale infecties bijvoorbeeld aciclovir) gebruikt. Gebruik van deze middelen kan aandoeningen van nieren en zenuwstelsel verergeren indien deze samen met Modigraf worden ingenomen.

Uw arts moet ook weten indien u kaliumsupplementen of bepaalde diuretica (plaspillen) ter behandeling van hartfalen, hoge bloeddruk en nierfalen (zoals amiloride, triamteren, of spironolacton), ontstekingsremmende pijnstillers ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn (zogenaamde NSAIDs, zoals ibuprofen), antistollingsmiddelen (bloedverdunners), of orale geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes gebruikt wanneer u Modigraf gebruikt.

Indien u vaccinaties nodig hebt, informeer dan vooraf uw arts hierover.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

In het algemeen dient u Modigraf op een lege maag in te nemen of tenminste 1 uur voor of 2 tot 3 uur na de maaltijd. Grapefruit en grapefruitsap dient u te vermijden wanneer u Modigraf gebruikt, aangezien dit de bloedspiegels kan beïnvloeden.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u Modigraf tijdens de zwangerschap gebruikt, kan het overgaan in uw baby via de placenta. Het kan de gezondheid van de baby of het verloop van de zwangerschap nadelig beïnvloeden.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Modigraf komt in de moedermelk. Daarom dient u geen borstvoeding te geven als u Modigraf gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Rijd niet en gebruik geen gereedschap of machines indien u zich duizelig of slaperig voelt, of problemen heeft met helder zien nadat u Modigraf heeft gebruikt. Deze effecten worden vaker waargenomen als u ook alcohol drinkt.

208

Modigraf bevat lactose en natrium

Modigraf bevat lactose (melksuiker). Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet kunt verdragen, dient u contact op te nemen met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik?

Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Modigraf dient te worden voorgeschreven door artsen die zijn opgeleid om transplantatiepatiënten te behandelen en die ervaring hebben in het gebruik van medicijnen die het immuunsysteem van het lichaam beïnvloeden (immunosuppressiva).

Zorg ervoor dat u altijd hetzelfde tacrolimus geneesmiddel krijgt elke keer wanneer u uw recept afhaalt, tenzij met goedkeuring van uw transplantatiespecialist uw geneesmiddel veranderd is.

Dit geneesmiddel dient tweemaal per dag te worden ingenomen. Als het uiterlijk van het witte granulaat anders is dan normaal, of als de doseringsaanwijzingen veranderd zijn, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of apotheker om er zeker van te zijn dat u het juiste geneesmiddel heeft.

De begin dosis ter voorkoming van afstoting van uw getransplanteerde orgaan zal worden vastgesteld door uw arts en gerelateerd zijn aan uw lichaamsgewicht. De aanvangsdosis direct na de transplantatie zal gewoonlijk in de orde van grootte van 0,075 – 0,30 mg per kg lichaamsgewicht per dag zijn, afhankelijk van het getransplanteerde orgaan. Dezelfde dosering mag gebruikt worden bij de behandeling van transplantaatafstoting.

Uw dosis hangt af van uw algemene gesteldheid en van welke andere immunosuppressieve geneesmiddelen u gebruikt.

Kinderen en adolescenten

De dosering van Modigraf voor kinderen en adolescenten zal op dezelfde wijze berekend worden als voor volwassenen. In het algemeen moeten kinderen hogere doses per kg lichaamsgewicht ontvangen dan volwassenen om dezelfde werkzame niveaus in het bloed te bereiken.

Na het begin van uw behandeling met Modigraf zullen er door uw arts regelmatig bloedmonsters afgenomen worden om de juiste dosis vast te stellen en deze van tijd tot tijd aan te passen. Gewoonlijk zal uw arts de dosis van Modigraf verlagen als uw toestand is gestabiliseerd. Uw arts zal u exact vertellen hoeveel sachets u moet gebruiken.

Modigraf moet u elke dag innemen net zo lang als u immunosuppressieve therapie nodig heeft om te voorkomen dat uw getransplanteerde orgaan wordt afgestoten. U moet regelmatig contact hebben met uw arts.

205

Modigraf wordt tweemaal daags, gewoonlijk in de ochtend en de avond, ingenomen. Gebruik Modigraf op een lege maag of 2 tot 3 uur na een maaltijd. Wacht ten minste 1 uur met de volgende maaltijd.

Hoe worden de Modigraf sachets bereid voor gebruik?

Uw arts zal u adviseren over het aantal sachets dat u moet openen en de hoeveelheid water die nodig is om de suspensie te maken. Voor het afmeten van de juiste hoeveelheid water kunt u een spuit of maatglas gebruiken.

Giet de voorgeschreven hoeveelheid water (op kamertemperatuur) in een glas of kopje, tot een maximale hoeveelheid van 50 ml. Zet het kopje water op een stabiel oppervlak. Gebruik geen kopjes of lepels die gemaakt zijn van PVC (polyvinylchloride) omdat de actieve stof van Modigraf aan PVC kan blijven plakken. Open voorzichtig het voorgeschreven aantal sachets, met bijvoorbeeld een schaar, op de met een pijl aangegeven plaats. Houd het geopende sachet tussen duim en wijsvinger boven het kopje met de open zijde naar beneden. Tik voorzichtig op het dichte uiteinde van het sachet en giet de inhoud van elk sachet in het glas of kopje met water. Gebruik geen gebruiksvoorwerpen of vloeistoffen om het sachet te legen. Als u deze instructies opvolgt, krijgt u de juiste hoeveelheid granulaat uit het sachet. Het is normaal dat er wat granulaat in het sachet achterblijft; bij het ontwikkelen van het sachet is hiermee rekening gehouden.

Roer of zwenk zachtjes totdat het granulaat volledig is gesuspenderd. De suspensie kan opgetrokken worden met een spuit of direct worden ingeslikt door de patiënt. De vloeistof heeft een zoete smaak. Spoel het glas of kopje eenmaal met dezelfde hoeveelheid water en drink dat ook op. De vloeistof dient direct na bereiding te worden opgedronken.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u per ongeluk te veel Modigraf inneemt, neem dan direct contact op met uw arts of met de afdeling spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u bent vergeten uw Modigraf in te nemen, wacht dan totdat het tijd is voor de volgende dosis en ga dan door zoals u gewend bent.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het stoppen van de behandeling met Modigraf kan het risico op afstoting van uw getransplanteerde orgaan vergroten. Stop niet met de behandeling tenzij uw arts u dat mededeelt.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Modigraf vermindert het afweermechanisme van het lichaam (het immuunsysteem) zodat het niet zo goed als gewoonlijk infecties kan bestrijden. Indien u Modigraf gebruikt kunt u daarom meer vatbaar zijn dan gewoonlijk voor infecties.

Ernstige effecten kunnen optreden, met inbegrip van allergische en anafylactische reacties (een ernstig type allergische reactie waarbij flauwte en moeilijke ademhaling optreedt en waarbij direct medische zorg nodig is). Goedaardige en kwaadaardige gezwellen zijn waargenomen na behandeling met Modigraf.

Gevallen van zuivere erythrocytaire aplasie (een zeer ernstige vermindering van het aantal rode bloedcellen), agranulocytose (een ernstige vermindering van het aantal witte bloedcellen), hemolytische anemie (verminderd aantal rode bloedcellen als gevolg van abnormale afbraak) en febrile neutropenie (een afname van het type witte bloedcellen die infecties bestrijden, gepaard gaand met koorts) zijn gemeld. Het is niet precies bekend hoe vaak deze bijwerkingen optreden.

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verhoogde bloedglucosespiegel, diabetes mellitus, verhoogde kaliumconcentraties in het bloed
- Slaapproblemen
- Trillen, hoofdpijn
- Verhoogde bloeddruk
- Abnormale resultaten leverfunctietesten
- Diarree, misselijkheid
- Nierproblemen

Bijwerkingen die vaak voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 gebruikers):

- Verlaging van het aantal bloedcellen (bloedplaatjes, rode of witte bloedcellen), toename van het aantal witte bloedcellen, veranderingen in het aantal rode bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- Verlaagde concentraties magnesium, fosfaat, kalium, calcium of natrium in het bloed, vochtretentie, verhoogde concentraties urinezuur of lipiden in het bloed, verminderde eetlust, verhoogde zuurgraad van het bloed, andere veranderingen in de elektrolyten (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- Angstsymptomen, verwardheid en desoriëntatie, depressie, stemmingswisselingen, nachtmerries, hallucinaties, psychische stoornissen
- Toevallen, verminderd bewustzijn, tintelen en een dof (soms pijnlijk) gevoel in handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, aandoeningen van het zenuwstelsel
- Wazig zien, toegenomen gevoeligheid voor licht, oogaandoeningen
- Oorsuizen
- Verminderde bloedstroom in de hartvaten, snellere hartslag
- Bloedingen, gedeeltelijke of volledige afsluiting van bloedvaten, verlaagde bloeddruk
- Kortademigheid, veranderingen in het longweefsel, vochtophoping rond de long, keelontsteking, hoesten, griepachtige verschijnselen
- Maagproblemen zoals ontstekingen of zweren, die buikpijn of diarree, maagbloeding, ontsteking of zweren in de mond, vochtophoping in de buik, braken, gastro-intestinale pijn en buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opzwellen en zachte ontlasting veroorzaken
- Galkanaalafwijkingen, geel worden van de huid door leverproblemen, leverweefschade en ontsteking van de lever
- Jeuk, uitslag, haarverlies, acne, toegenomen zweten
- Pijn in gewrichten, ledematen, rug en voeten, spierspasmen
- Onvoldoende functioneren van de nier, verminderde urineproductie, verminderd of pijnlijk plassen

- Algehele zwakte, koorts, vochtophoping in het lichaam, pijn en ongemak, toename van het enzym alkalische fosfatase in het bloed, gewichtstoename, het gevoel dat de lichaamstemperatuur ontregeld is
- Onvoldoende functie van het getransplanteerde orgaan

Bijwerkingen die soms voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 100 gebruikers):

- Veranderingen in de bloedstolling, afname van het aantal van alle type bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- Uitdroging, niet kunnen plassen
- Abnormale resultaten bloedtest: verlaagde eiwit- of suikerconcentraties, verhoogde fosfaatspiegels, verhoging van het enzym lactaatdehydrogenase
- Coma, hersenbloedingen, beroerte, verlamming, hersenstoornissen, verstoorde spraak- en taal functie, geheugenproblemen
- Matheid van de ooglenzen, verminderd gehoor
- Onregelmatige hartslag, stoppen van hartslag, verminderde hartprestaties, stoornissen van de hartspier, vergrote hartspier, krachtigere hartslag, afwijkingen in ECG, hartslag en polsslag
- Bloedstolsel in een bloedvat van een ledemaat, shock
- Problemen met ademhaling, luchtwegstoornissen, astma
- Darmobstructie, verhoogde concentratie van het enzym amylase in het bloed, terugstromen van maaginhoud naar de slokdarm, vertraagde maaglediging
- Ontsteking van de huid, branderig gevoel in de zon
- Stoornissen van de gewrichten
- Menstruatiepijn en abnormale menstruatiebloedingen
- Multi-orgaanfalen, griepachtige verschijnselen, verhoogde gevoeligheid voor warmte en koude, drukgevoel op de borst, onrustig of abnormaal gevoel, gewichtsverlies

Bijwerkingen die zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 1.000 gebruikers):

- Bloedinkjes in de huid als gevolg van bloedstolsels
- Toegenomen spierstijfheid
- Blindheid, doofheid
- Vochtophoping rond het hart
- Acute ademnood
- Cystevorming in de alvleesklier
- Problemen met de bloedstroom in de lever
- Ernstige aandoening met blaarvorming op de huid, in de mond, rond ogen en geslachtsdelen; toegenomen lichaamsbeharings
- Dorst, vallen, 'band' om de borst, verminderde mobiliteit, zweervorming

Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 10.000 gebruikers):

- Spierzwakte
- Afwijkingen op hartscan
- Leverfalen
- Pijn bij het plassen, met bloed in de urine
- Toename van vetweefsel

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Afwijking van de oogzenuw (opticusneuropathie)

Kinderen en adolescenten

Kinderen en adolescenten kunnen dezelfde bijwerkingen ervaren als volwassenen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
website: www.lareb.nl

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/40 Postbus 97
B-1060 Brussel B-1000 Brussel Madou

Website : www.fagg.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het sachet na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

De suspensie dient direct na bereiding te worden ingenomen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is tacrolimus.
- Elk sachet Modigraf 0,2 mg granulaat bevat 0,2 mg tacrolimus (als monohydraat).
- Elk sachet Modigraf 1 mg granulaat bevat 1 mg tacrolimus (als monohydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn:
Lactosemonohydraat, Hypromellose (E464) en Croscarmelloseatrium (E468)

Hoe ziet Modigraf eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Modigraf granulaat voor orale suspensie is een wit granulaat geleverd in sachets. Verpakkingen met 50 sachets zijn verkrijgbaar.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Nederland

Fabrikant

Astellas Ireland Co., Ltd.
Killorglin, County Kerry
Ierland

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Modigraf™ 0,2 mg Granulat
zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Modigraf™ 1 mg Granulat
zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Tacrolimus

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Modigraf und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Modigraf beachten?
3. Wie ist Modigraf einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Modigraf aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Modigraf und wofür wird es angewendet?

2/4

Modigraf enthält den Wirkstoff Tacrolimus. Es handelt sich um ein Immunsuppressivum. Nach erfolgter Organtransplantation (z. B. Leber-, Nieren- oder Herztransplantation) versucht Ihr Immunsystem, das neue Organ abzustößen. Modigraf soll Ihr Immunsystem unter Kontrolle halten und Ihrem Körper die Annahme des transplantierten Organs ermöglichen.

Vielleicht erhalten Sie Modigraf auch zur Behandlung einer Abstoßung Ihres Leber-, Nieren- oder Herztransplantats oder eines anderen transplantierten Organs oder da die Immunreaktion Ihres Körpers durch eine vorausgehende Behandlung nicht beherrscht werden konnte.

Modigraf wird bei Erwachsenen und Kindern eingesetzt.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Modigraf beachten?

Modigraf darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Tacrolimus oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Sirolimus (eine andere Substanz zur Verhinderung einer Abstoßung Ihres transplantierten Organes) oder ein anderes Makrolid-Antibiotikum sind (z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker bevor Sie Modigraf einnehmen

- wenn Sie Leberprobleme haben oder gehabt haben
- wenn Sie Durchfall für mehr als einen Tag gehabt haben
- wenn Sie starke Bauchschmerzen mit oder ohne andere Symptome wie Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit und Erbrechen haben
- wenn Sie Änderungen der elektrischen Aktivität ihres Herzens, d. h. eine QT-Verlängerung, haben.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen während der Behandlung Folgendes auftritt: Probleme mit Ihrem Sehvermögen, wie z. B. verschwommenes Sehen, Veränderungen des Farbsehens, Schwierigkeiten beim Erkennen von Einzelheiten oder Einschränkungen Ihres Gesichtsfeldes.

Ihr Arzt kann es für erforderlich halten, die Dosis von Modigraf anzupassen.

Sie sollten in regelmäßigem Kontakt mit Ihrem Arzt bleiben. Von Zeit zu Zeit möchte Ihr Arzt vielleicht Blut-, Harn-, Herz- oder Augenuntersuchungen durchführen, um die Dosis von Modigraf richtig einzustellen.

Sie sollten während der Einnahme von Modigraf die Einwirkung von Sonne und UV (ultraviolettes)-Licht beschränken, da Immunsuppressiva wie Modigraf das Risiko für Hautkrebs erhöhen könnten. Wenn Sie sich der Sonne aussetzen, tragen Sie geeignete schützende Kleidung und verwenden Sie Sonnenschutzmittel mit einem hohen Lichtschutzfaktor.

Einnahme von Modigraf zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Es wird nicht empfohlen, Modigraf zusammen mit Ciclosporin (ein anderes Arzneimittel zur

Verhinderung von Transplantatabstoßungen) einzunehmen.

Die Konzentration von Modigraf im Blut kann durch andere Arzneimittel beeinflusst werden, und die Blutkonzentration anderer Arzneimittel kann durch Modigraf verändert werden. Möglicherweise muss die Dosierung von Modigraf dann unterbrochen, erhöht oder herabgesetzt werden. Insbesondere müssen Sie Ihren Arzt verständigen, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben:

- Antimykotika und Antibiotika, vor allem sogenannte Makrolid-Antibiotika, angewendet zur Behandlung von Infektionen, z. B. Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Clotrimazol und Isavuconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin und Rifampicin
- Letemovir, angewendet zur Prophylaxe von Krankheiten, die durch CMV (Cytomegalovirus) verursacht werden
- HIV-Protease-Hemmer (z. B. Ritonavir, Nelfinavir, Saquinavir), den Wirkungsverstärker Cobicistat, und Kombinationstabletten, die zur Behandlung von HIV-Infektionen angewendet werden
- HCV-Protease-Inhibitoren (z. B. Telaprevir, Boceprevir und die Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir mit oder ohne Dasabuvir), die zur Behandlung von Hepatitis-C-Infektionen angewendet werden
- Nilotinib und Imatinib, die zur Behandlung von bestimmten Krebserkrankungen eingesetzt werden
- Mycophenolsäure, angewendet zur Unterdrückung des Immunsystems, um eine Transplantatabstoßung zu verhindern
- Arzneimittel zur Behandlung von Magengeschwüren und Reflux von Magensäure (z. B. Omeprazol, Lansoprazol oder Cimetidin)
- Antiemetika, angewendet zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen (z. B. Metoclopramid)
- Cisaprid oder das Antazidum Magnesium-Aluminium-Hydroxid, angewendet zur Behandlung von Sodbrennen
- die Pille, Hormonbehandlungen mit Ethinylestradiol oder Hormonbehandlungen mit Danazol
- Arzneimittel, die zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herzbeschwerden angewendet werden (z. B. Nifedipin, Nifedipin, Diltiazem und Verapamil)
- Antiarrhythmika (Amiodaron) zur Kontrolle von Arrhythmien (Herzrhythmusstörungen)
- Arzneimittel, sogenannte „Statine“, die zur Behandlung erhöhter Cholesterin- und Triglyceridspiegel angewendet werden
- Phenytoin oder Phenobarbital, angewendet zur Behandlung der Epilepsie
- die Kortikosteroide Prednisolon und Methylprednisolon, die zur Gruppe der Kortikosteroide gehören und zur Behandlung von Entzündungen oder zur Unterdrückung des Immunsystems angewendet werden (z. B. Transplantatabstoßung)
- Nefazodon, angewendet zur Behandlung von Depressionen
- pflanzliche Zubereitungen, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) oder Extrakte aus *Schisandra sphenanthera* enthalten

Verständigen Sie bitte Ihren Arzt, falls Sie Ibuprofen (angewendet zur Behandlung von Fieber, Entzündungen und Schmerzen), Amphotericin B (angewendet zur Behandlung bakterieller Infektionen) oder antivirale Substanzen (angewendet zur Behandlung viraler Infektionen, z. B.

Aciclovir) einnehmen oder einnehmen müssen. Diese können bei gleichzeitiger Einnahme mit Modigraf zu einer Verschlechterung von Nierenerkrankungen oder Erkrankungen des Nervensystems beitragen.

Ihr Arzt muss auch wissen, ob Sie während einer Behandlung mit Modigraf kaliumhaltige Nahrungsergänzungsmittel oder bestimmte Diuretika, die zur Behandlung von Herzinsuffizienz, Bluthochdruck und Nierenerkrankungen (z. B. Amilorid, Triamteren oder Spironolacton) eingesetzt werden, nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSARs wie Ibuprofen), die gegen Fieber, Entzündung und Schmerz eingesetzt werden, Antikoagulanzen (Blutverdünnungsmittel) oder orale Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes mellitus einnehmen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt vor einer eventuell erforderlichen Impfung.

Einnahme von Modigraf zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Nehmen Sie Modigraf auf nüchternen Magen ein oder mindestens 1 Stunde vor oder 2 bis 3 Stunden nach einer Mahlzeit ein. Vermeiden Sie Grapefruits und Grapefruitsaft während Sie Modigraf einnehmen, da es den Modigraf-Blutspiegel beeinflussen kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie Modigraf während der Schwangerschaft einnehmen, kann es über die Plazenta von Ihrem Baby aufgenommen werden. Es kann möglicherweise die Gesundheit Ihres Babies beeinflussen oder den Verlauf der Schwangerschaft nachteilig beeinflussen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, denken, dass Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Modigraf geht in die Muttermilch über. Deshalb sollten Sie während der Einnahme von Modigraf nicht stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich nach Einnahme von Modigraf schwindelig oder schläfrig fühlen oder verschwommen sehen. Diese Wirkungen sind bei Konsum von Alkohol häufiger zu beobachten.

Modigraf enthält Lactose und Natrium

Modigraf enthält Lactose (Milchzucker). Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Modigraf einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Modigraf sollte von Ärzten verordnet werden, die in der Behandlung von transplantierten Patienten ausgebildet und in der Anwendung von Arzneimitteln, die das Immunsystem des Körpers kontrollieren (Immunsuppressiva), erfahren sind.

Stellen Sie sicher, dass Sie immer dasselbe Tacrolimus Arzneimittel erhalten, wenn Sie Ihr Rezept einlösen, es sei denn, Ihr Facharzt hat ausdrücklich einem Wechsel zu einem anderen Tacrolimus Arzneimittel zugestimmt.

Dieses Arzneimittel soll zweimal am Tag eingenommen werden. Wenn Sie ein Arzneimittel erhalten, dessen Aussehen von dem üblichen weißen Granulat abweicht oder dessen Dosierungsanweisungen verändert sind, sprechen Sie bitte so schnell wie möglich mit Ihrem behandelnden Arzt oder Apotheker, damit gewährleistet ist, dass Sie das richtige Arzneimittel bekommen haben.

Die Anfangsdosis zur Verhinderung einer Abstoßung Ihres Transplantats wird von Ihrem Arzt unter Berücksichtigung Ihres Körpergewichts berechnet. Die Anfangsdosen unmittelbar nach der Transplantation liegen je nach dem transplantierten Organ gewöhnlich im Bereich von
0,075 - 0,30 mg/kg Körpergewicht/Tag.

Bei der Behandlung einer Abstoßung kann dieselbe Dosis benutzt werden.

Die Dosis von Modigraf hängt von Ihrem Allgemeinzustand und von der Art der gleichzeitig eingenommenen anderen Immunsuppressiva ab.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche erhalten Modigraf Dosen, die auf dieselbe Weise berechnet werden wie für Erwachsene. Im Allgemeinen benötigen Kinder höhere Dosen pro kg Körpergewicht, um dieselben wirksamen Blutspiegel zu erreichen wie Erwachsene.

Nach Beginn Ihrer Behandlung mit Modigraf wird Ihr Arzt häufig Blutkontrollen durchführen, um die korrekte Dosis festlegen und von Zeit zu Zeit anpassen zu können.

Sobald sich Ihr Zustand stabilisiert hat, wird Ihr Arzt gewöhnlich die Dosis von Modigraf herabsetzen.

Ihr Arzt wird Ihnen genau sagen, wie viele Beutel Sie einnehmen müssen.

Sie müssen Modigraf jeden Tag einnehmen, so lange wie Sie zur Verhinderung einer Abstoßung Ihres Organes eine Immunsuppression benötigen. Bleiben.

Sie dabei bitte regelmäßig mit Ihrem behandelnden Arzt in Verbindung.

Modigraf wird zweimal täglich, üblicherweise am Morgen und am Abend, eingenommen. Nehmen Sie Modigraf auf nüchternen Magen oder 2 bis 3 Stunden nach der Mahlzeit ein. Warten Sie mindestens 1 Stunde bis zur nächsten Mahlzeit.

Wie werden Modigraf-Beutel für die Einnahme zubereitet?

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wie viele Beutel Sie öffnen müssen und wie viel Wasser für die Zubereitung der Suspension erforderlich ist. Zur genauen Abmessung der Wassermenge können Sie eine Spritze oder einen Messzylinder benutzen.

Gießen Sie die vorgeschriebene Wassermenge (Raumtemperatur) in ein Glas oder eine Tasse, maximal jedoch 50 ml. Stellen Sie das Gefäß mit Wasser auf eine stabile Fläche. Benutzen Sie keine Gefäße oder Löffel aus PVC (Polyvinylchlorid), um Modigraf aufzunehmen, da der Wirkstoff in Modigraf an PVC kleben bleiben kann.

Öffnen Sie vorsichtig die verordnete Anzahl an Beuteln, z. B. mit einer Schere, an der Stelle, die mit einem Pfeil gekennzeichnet ist. Halten Sie den Beutel zwischen Daumen und Zeigefinger über das

248

Gefäß mit der offenen Seite nach unten. Klopfen Sie auf die geschlossene Seite des Beutels und gießen Sie den Inhalt jedes Beutels in das Glas oder die Tasse, die das Wasser enthält. Benutzen Sie keine Gegenstände oder Flüssigkeiten, um den Beutel zu leeren.

Wenn Sie diesen Anweisungen folgen, werden Sie die richtige Granulatmenge aus dem Beutel erhalten. Es ist normal, dass etwas Granulat zurückbleibt; der Beutel wurde entsprechend konzipiert.

Rühren oder schwenken Sie leicht bis das Granulat vollständig suspendiert ist. Die Suspension kann mit einer Spritze aufgenommen werden oder vom Patienten direkt geschluckt werden. Die Flüssigkeit hat einen süßen Geschmack. Spülen Sie das Glas oder die Tasse einmal mit der gleichen Wassermenge durch und trinken Sie auch dieses Wasser. Die Flüssigkeit sollte direkt nach der Zubereitung getrunken werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Modigraf eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie versehentlich eine größere Menge Modigraf eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt oder die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses.

Wenn Sie die Einnahme von Modigraf vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie vergessen haben, Ihr Modigraf einzunehmen, warten Sie, bis der nächste Einnahmezeitpunkt gekommen ist und setzen Sie dann die Einnahme wie gewohnt fort.

Wenn Sie die Einnahme von Modigraf abbrechen

Bei Beendigung der Behandlung mit Modigraf kann sich das Risiko einer Abstoßung Ihres Transplantats erhöhen. Die Behandlung darf nur auf Anweisung Ihres Arztes abgebrochen werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Modigraf verringert Ihre körpereigenen Abwehrmechanismen (Immunsystem), wodurch Infektionen nicht mehr so gut wie sonst bekämpft werden können.

Daher können Sie, wenn Sie Modigraf einnehmen, anfälliger für Infektionen sein.

Schwerwiegende Nebenwirkungen, einschließlich allergischer und anaphylaktischer Reaktionen (eine sehr schwere Art einer allergischen Reaktion mit Ohnmacht und Atembeschwerden, die einer sofortigen medikamentösen Behandlung bedürfen) können auftreten. Über gutartige und bösartige Tumoren wurde nach Behandlung mit Modigraf berichtet.

Es wurden Fälle von Pure Red Cell Aplasia (eine sehr schwere Reduktion der Anzahl roter Blutzellen), Agranulozytose (eine schwere Reduktion der Anzahl weißer Blutzellen), hämolytischer Anämie (erniedrigte Anzahl an roten Blutzellen wegen anormalem Abbau) und fiebrige Neutropenie (erniedrigte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen, die Infektionen bekämpfen, begleitet von Fieber) berichtet. Es ist nicht genau bekannt, wie häufig diese Nebenwirkungen auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- erhöhte Blutzuckerspiegel, Diabetes mellitus, erhöhte Kaliumkonzentrationen im Blut
- Schlafstörungen
- Zittern, Kopfschmerzen
- erhöhter Blutdruck
- auffällige Leberfunktionstests
- Durchfall, Übelkeit
- Nierenbeschwerden

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- geringere Anzahl von Blutkörperchen (Blutplättchen, rote und weiße Blutkörperchen), erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen, Veränderungen der Anzahl roter Blutkörperchen (in Blutuntersuchungen)
- verringerte Konzentrationen von Magnesium, Phosphat, Kalium, Calcium oder Natrium im Blut, Flüssigkeitsüberbelastung, erhöhte Harnsäure- oder Fettspiegel im Blut, verringerter Appetit, erhöhte Säurewerte des Blutes, andere Veränderungen der Blutsalze (in Blutuntersuchungen)
- Angsterscheinungen, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Depression, Stimmungsschwankungen, Alpträume, Halluzinationen, Geisteskrankheiten
- Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen, Prickeln und Taubheitsgefühl (manchmal schmerzhaft) in Händen und Füßen, Schwindelgefühle, Schreibstörungen, Störungen des Nervensystems
- verschwommenes Sehen, verstärkte Lichtempfindlichkeit, Augenerkrankungen
- Ohrensausen
- verringerte Durchblutung der Herzgefäße, beschleunigte Herztätigkeit
- Blutungen, teilweiser oder vollständiger Verschluss von Blutgefäßen, niedriger Blutdruck
- Kurzatmigkeit, Veränderungen des Lungengewebes, Flüssigkeitsansammlung um die Lunge, Rachenentzündungen, Husten, grippeartige Symptome
- Magenprobleme wie Entzündung oder Geschwüre in Verbindung mit Bauchschmerzen oder Durchfall, Magenblutung, Entzündung oder Geschwür im Mund, Flüssigkeitsansammlung im Bauch, Erbrechen, Bauchschmerz, Verdauungsstörungen, Verstopfung, Darmgase, Blähungen, lockere Stühle
- Erkrankungen der Gallenwege, Gelbfärbung der Haut infolge von Lebererkrankungen, Schädigung des Lebergewebes und Leberentzündungen
- Juckreiz, Ausschlag, Haarausfall, Akne, starkes Schwitzen
- Gelenkschmerzen, Schmerzen in den Gliedmaßen, im Rücken und in den Füßen, Muskelkrämpfe
- beeinträchtigte Nierenfunktion, verringerte Harnbildung, eingeschränktes oder schmerzhaftes Harnlassen
- allgemeine Schwäche, Fieber, Flüssigkeitsansammlung in Ihrem Körper, Schmerzen und Beschwerden, erhöhte Konzentrationen des Enzyms alkalische Phosphatase in Ihrem Blut, Gewichtszunahme, gestörtes Temperaturempfinden
- unzureichende Funktion Ihres transplantierten Organs

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Veränderungen der Blutgerinnung, Verringerung der Anzahl aller Blutkörperchen (in Blutuntersuchungen)
- Dehydrierung, Unfähigkeit zur Harnausscheidung

- auffällige Ergebnisse in Blutuntersuchungen: verringerte Eiweiß- oder Zuckerwerte, erhöhte Phosphatspiegel, Erhöhung der Konzentration des Enzyms Lactatdehydrogenase
- Koma, Hirnblutungen, Schlaganfall, Lähmung, Erkrankung des Gehirns, Sprech- und Sprachstörungen, Gedächtnisausfall
- Linsentrübung, vermindertes Hörvermögen
- unregelmäßiger Herzschlag, Herzstillstand, verminderte Herzleistung, Herzmuskelerkrankungen, Herzmuskelvergrößerung, starkes Herzklopfen, anormales EKG, anormale Herz- und Pulsfrequenz
- Blutgerinnsel in einer Arm- oder Beinvene, Schock
- Atembeschwerden, Erkrankungen der Atemwege, Asthma
- Darmverschluss, erhöhte Blutkonzentrationen des Enzyms Amylase, Rückfluss des Mageninhalts in den Rachen, verlangsamte Magenentleerung
- Hautentzündungen, brennendes Gefühl unter Sonneneinwirkung
- Gelenkerkrankungen
- Menstruationsschmerz und abnorme Regelblutungen
- Multiorganversagen, grippeartige Erkrankung, erhöhte Empfindlichkeit gegen Wärme und Kälte, Druckgefühl auf Ihrer Brust, Zittern oder Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- kleine Einblutungen in die Haut durch Blutgerinnsel
- starke Muskelsteifigkeit
- Blindheit, Taubheit
- Flüssigkeitsansammlung um das Herz
- akute Atemnot
- Zystenbildung in Ihrer Bauchspeicheldrüse
- Durchblutungsstörungen in der Leber
- schwere Erkrankung mit Blasenbildung auf der Haut, im Mund, an den Augen und Geschlechtsorganen, verstärkter Haarwuchs
- Durst, Sturz, beklemmendes Gefühl im Brustbereich, verringerte Beweglichkeit, Geschwüre

Sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

- Muskelschwäche
- auffällige Herz Ultraschall Befunde
- Leberversagen
- schmerzhaftes Harnlassen mit Blut im Urin
- Zunahme des Fettgewebes

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Störungen des Sehnervs (Neuropathie des Nervus opticus)

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen können dieselben Nebenwirkungen auftreten wie bei Erwachsenen.

Meldung von Nebenwirkungen

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte Abteilung Vigilanz

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/40
B-1060 Brüssel

Postfach 97
B-1000 Brüssel Madou

Website : www.fagg-afmps.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Luxemburg

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi - Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
Fax : (+352) 2479 5615
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Modigraf aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

222

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Beutel nach „verwendbar bis bzw. EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Herstellung sollte die Suspension sofort eingenommen werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Modigraf enthält

- Der Wirkstoff ist Tacrolimus.

Jeder Beutel Modigraf 0,2 mg Granulat enthält 0,2 mg Tacrolimus (als Monohydrat).

Jeder Beutel Modigraf 1 mg Granulat enthält 1 mg Tacrolimus (als Monohydrat).

- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464) und Croscarmellose-Natrium (E468).

Wie Modigraf aussieht und Inhalt der Packung

Modigraf Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist ein weißes Granulat, verpackt in Beuteln.

Packungen mit 50 Beuteln sind erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Niederlande

Hersteller

Astellas Ireland Co. Ltd.

Killorglin, County Kerry

Irland

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Falls Sie weitere Informationen über dieses Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien Astellas Pharma B.V. Branch Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710	France Astellas Pharma S.A.S. Tél: + 33 (0)1 55917500	Nederland Astellas Pharma B.V. Tel: + 31 (0)71 5455745
Deutschland	Luxembourg/Luxemburg	Österreich

Astellas Pharma GmbH Tel: + 49 (0)89 454401	Astellas Pharma B.V.Branch Belgique/Belgien Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710	Astellas Pharma Ges.m.b.H. Tel: + 43 (0)1 8772668
--	--	--

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est septembre 2019.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2019.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.emea.europa.eu>

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2019.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügba

UA/18920/01/01
UA/18920/01/02
big 21.09.2021

Листок-вкладка: Інформація для пацієнтів

Модіграф, гранули для оральної суспензії по 0,2 мг

Модіграф, гранули для оральної суспензії по 1 мг

Такролімус

Перш ніж приймати даний лікарський засіб, уважно прочитайте цей інформаційний листок, тому що він містить важливу інформацію для вас.

- Збережіть цей листок-вкладку, можливо, вам доведеться прочитати наведену тут інформацію ще раз.

- Якщо у вас виникнуть додаткові питання, зверніться до лікаря або фармацевта.

- Вам прописали цей лікарський засіб. Не передавайте його нікому. Це може зашкодити їхньому здоров'ю, навіть якщо у них такі ж симптоми хвороби, як у вас.

- Якщо ви помітили будь-які побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це також відноситься до будь-яких побічних ефектів, які не згадуються в цій брошурі. Див. Розділ 4.

Що міститься в цьому листку-вкладці:

1. Що таке Модіграф і для чого він застосовується
2. Що слід знати перед прийомом Модіграфа
3. Як приймати Модіграф
4. Які можливі побічні ефекти
5. Як зберігати Модіграф
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що таке Модіграф і для чого він застосовується

Модіграф містить діючу речовину такролімус. Це імунодепресант. Після трансплантації вашого органу (наприклад, печінки, нирок або серця) імунна система вашого тіла спробує відторгнути новий орган. Модіграф використовується для контролю імунної відповіді вашого організму, дозволяючи вашому організму прийняти пересаджений орган.

Вам також можуть призначити Модіграф для лікування, коли триває відторгнення вашої печінки, нирок, серця або іншого пересаженого органа або якщо лікування, яке ви отримували раніше, не могло контролювати цю імунну відповідь після трансплантації.

Модіграф застосовують у дорослих і дітей.

2. Що слід знати перед прийомом Модіграфа

Не приймайте Модіграф у випадках:

- Якщо у вас алергія на такролімус або будь-які інші інгредієнти цього лікарського засобу (перераховані в розділі б).
- Якщо у вас алергія на сиролімус (інша речовина, що використовується для запобігання відторгнення трансплантованого органу) або на будь-які інші антибіотики з групи макролідів (наприклад, еритроміцин, кларитроміцин, джозаміцин).



Попередження та запобіжні заходи

Перед прийомом Модіграфа проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом:

- якщо у вас є або коли-небудь були проблеми з печінкою;
- якщо у вас діарея більше доби;
- якщо ви відчуваєте сильний біль в животі з іншими симптомами або без них, такими як озноб, лихоманка, нудота або блювота;
- якщо у вас є зміна електричної активності серця, так зване «подовження інтервалу QT».

Негайно повідомте свого лікаря, якщо під час лікування ви страждаєте від:

проблеми із зором, такі як помутніння зору, зміна колірного зору, труднощі зі сприйняттям деталей або обмеження поля зору.

Вашому лікарю можливо буде необхідно скорегувати дозу Модіграфа.

Ви повинні підтримувати регулярний контакт зі своїм лікарем. Час від часу за рекомендацією вашого лікаря може знадобитися зробити аналізи крові, сечі, кардіограму серця, перевірку зору, щоб визначити правильну дозу Модіграфа.

Вам слід обмежити перебування на сонці та ультрафіолетових променях, поки ви приймаєте Модіграф. Це пов'язано з тим, що імунодепресанти, такі як Модіграф, можуть збільшити ризик раку шкіри. У разі перебування на сонці надіньте відповідний захисний одяг і використовуйте сонцезахисний крем з високим сонцезахисним фактором.

Інші лікарські препарати та Модіграф

Повідомте свого лікаря або фармацевта, якщо ви приймаєте, недавно приймали або збираєтеся приймати будь-які інші лікарські засоби.

Не рекомендується приймати Модіграф з циклоспорином (ще один лікарський засіб, що використовується для запобігання відторгнення пересаджених органів).

На рівні Модіграфу в крові можуть впливати інші лікарські засоби, які ви приймаєте, та Модіграф може змінювати рівні цих інших ліків в крові, що може зажадати від вас припинити прийом, збільшити або зменшити дозу Модіграфа. Зокрема, вам слід повідомити свого лікаря, якщо ви приймаєте або нещодавно приймали будь-які з наступних ліків:

- протигрибкові препарати та антибіотики, особливо антибіотики, так звані макроліди, використовувані для лікування інфекцій, такі як кетоконазол, флуконазол, ітраконазол, вориконазол, клотримазол та ізавуконазол, еритроміцин, кларитроміцин, джозаміцин і рифампіцин;
- летермовір, який використовується для профілактики захворювань, викликаних ЦМВ (цитомегаловірус людини);
- інгібітори протеази ВІЛ (наприклад, ритонавір, нелфінавір, саквінавір), бустерний лікарський кобіцистат і комбіновані таблетки, які використовуються для лікування ВІЛ-інфекцій;
- інгібітори протеази ВГС (наприклад, телапревір, боцепревір і омбітасвір/парітапревір/ритонавір з дасабувіром або без нього), що використовуються для лікування інфекцій гепатиту С;
- нілотініб та іматиніб (використовуються для лікування деяких видів раку);
- мікофенолова кислота, яка використовується для пригнічення імунної системи, щоб запобігти відторгненню трансплантата;
- лікарські засоби, використовувані для лікування виразки шлунка та кислотного рефлюксу (наприклад, омепразол, лансопразол або циметидин);
- протиблювотні засоби, що використовуються для лікування нудоти та блювоти (наприклад,



- метоклопрамід);
- цизаприд або гідроксид магнію - алюмінієва кислота, яка використовується для лікування печії;
 - протизапальні таблетки або інші гормональні препарати з етинілестрадіолом, гормональні препарати з даназолом;
 - лікарські засоби, використовувані для лікування високого кров'яного тиску або проблем з серцем (наприклад, ніфедипін, нікардипін, дилтіазем і верапаміл);
 - антиаритмічні препарати (аміодарон), які використовуються для контролю аритмії (нерегулярного серцебиття);
 - лікарські засоби, так звані статини, які використовуються для лікування високого рівня холестерину та тригліцеридів;
 - фенітоїн або фенобарбітал, використовувані для лікування епілепсії;
 - кортикостероїди преднізолон і метилпреднізолон, що належать до класу кортикостероїдів, використовуваних для лікування запалення або ослаблення імунної системи (наприклад, при відторгненні трансплантата);
 - нефазодон, який використовується для лікування депресії;
 - трав'яні збори, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*) або екстракти, що містять *Schisandra sphenanthera*.

Повідомте свого лікаря, якщо ви приймаєте або вам потрібно приймати ібупрофен (використовується для лікування лихоманки, запалення та болю), амфотерицин В (використовується для лікування бактеріальних інфекцій) або противірусні препарати (використовуються для лікування вірусних інфекцій, наприклад, ацикловір). При одночасному прийомі з Модіграфом вони можуть посилити проблеми нирок або нервової системи.

Ваш лікар також повинен знати, чи приймаєте ви добавки калію або певні діуретики, використовувані при серцевій недостатності, гіпертонії та захворюваннях нирок (наприклад, амілорид, триамтерен або спіронолактон), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, наприклад, ібупрофен), які використовуються для лікування лихоманки, запалень і болю, антикоагулянти (розріджувачі крові) або пероральні лікарські засоби від діабету, поки ви приймаєте Модіграф. Якщо вам необхідна вакцинація, повідомте про це лікаря заздалегідь.

Модіграф з їжею і напоями

Як правило, Модіграф слід приймати натщесерце (натще) або принаймні за 1 годину до або через 2-3 години після їжі. Під час лікування Модіграфом слід уникати грейпфрута або грейпфрутового соку через те, що це може вплинути на його концентрацію в крові.

Вагітність і годування груддю

Якщо ви приймете Модіграф під час вагітності, він може пройти через плаценту і досягти вашої дитини. Це потенційно може вплинути на здоров'я вашої дитини або негативно вплинути на перебіг вашої вагітності.

Якщо ви вагітні або годуєте грудьми, підозрюєте, що вагітні або плануєте вагітність, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Модіграф проникає в грудне молоко. Тому ви не повинні годувати груддю, поки використовуєте Модіграф.



Керування автомобілем і використання механізмів

Ви не повинні водити машину або використовувати будь-які інструменти або механізми, якщо ви відчуваєте запаморочення або сонливість, або якщо у вас проблеми із зором після прийому Модіграфа. Ці ефекти частіше зустрічаються, якщо ви також вживаєте алкоголь.

Чи містить Модіграф лактозу і натрій.

Модіграф містить лактозу (цукор в молоці). Якщо лікар сказав вам, що у вас непереносимість певних цукрів, зверніться до лікаря, перш ніж приймати цей лікарський засіб. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на пакетик, тобто практично не містить натрію.

3. Як приймати Модіграф?

Завжди приймайте цей лікарський засіб точно так, як вам сказав лікар. У разі сумнівів проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом. Модіграф повинні призначати лікарі, які навчені ведення пацієнтів з трансплантатами і мають досвід застосування лікарських засобів, які контролюють імунну систему (імунодепресанти).

Переконайтеся, що ви отримуєте один і той же лікарський засіб такролімусу кожен раз, коли отримуєте рецепт, якщо тільки ваш фахівець з трансплантології не погодився перейти на інший лікарський засіб такролімусу.

Цей лікарський засіб слід приймати два рази на день. Якщо зовнішній вигляд відрізняється від звичайного вигляду білих гранул або якщо інструкції з дозування змінилися, якомога швидше поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом, щоб переконатися, що у вас є правильний лікарський засіб.

Початкова доза для запобігання відторгненню пересаженого органа буде визначена вашим лікарем і розрахована на основі ваги вашого тіла. Перші дози відразу після трансплантації зазвичай складають 0,075-0,30 мг на кг маси тіла на день в залежності від пересаженого органа. Такі ж дози можна використовувати при лікуванні відторгнення.

Ваше дозування залежить від вашого загального стану та інших імунодепресантів, які ви приймаєте.

Діти та підлітки

Діти та підлітки будуть отримувати дози Модіграфа, розраховані так само, як і для дорослих. Як правило, дітям необхідні більш високі дози на кг маси тіла для досягнення такого ж рівня ефективності в крові, як і у дорослих.

Після початку лікування Модіграфом ваш лікар буде часто направляти вас здавати аналізи крові, щоб встановити правильну дозу і час від часу коригувати цю дозу. Зазвичай ваш лікар знижує дозу Модіграфа, коли ваш стан стабілізується. Ваш лікар скаже вам, скільки саме пакетиків потрібно прийняти.

Вам потрібно буде приймати Модіграф кожен день до того часу, поки вам буде потрібно пригнічення імунітету, щоб запобігти відторгненню трансплантованого органа. Ви повинні підтримувати регулярний контакт зі своїм лікарем.

Модіграф слід приймати всередину два рази на день, зазвичай вранці та ввечері. Приймайте



240

Модіграф натщесерце або через 2-3 години після їжі. Зачекайте не менше 1 години до наступного прийому їжі.

Як підготувати Модіграф у пакеті до використання?

Ваш лікар порадить вам кількість пакетів, які вам потрібно відкрити, і обсяг води, необхідний для приготування суспензії. Для точного вимірювання об'єму води можна використовувати шприц або мірну склянку.

Налийте в склянку або кухоль запропонований обсяг води (кімнатної температури), максимум до 50 мл. Поставте чашку з водою на стійкій поверхні. Не використовуйте чашки або ложки з ПВХ (полівінілхлориду) для прийому Модіграф, тому що активна речовина в Модіграфі може взаємодіяти з ПВХ.

Обережно відкрийте запропоновану кількість пакетів, наприклад, ножицями, в місці, вказаному стрілкою. Тримайте відкритий пакет великим і вказівним пальцями над чашкою відкритою стороною вниз. Обережно постукайте по закритій стороні пакета та висипте вміст кожного пакетика в стакан або кухоль з водою. Не використовуйте посуд або рідину для спорожнення пакета. Якщо ви будете дотримуватися цих інструкцій, ви отримаєте правильну кількість гранул з пакета. Це нормально, що всередині залишається кілька гранул; таким чином був розроблений пакет.

Змішайте або обережно перемішайте, поки гранули повністю не стануть суспендованими. Суспензію можна забрати шприцом або проковтнути безпосередньо пацієнтом. Рідина солодка на смак. Промийте стакан або кухоль один раз тією ж кількістю води, потім випийте. Рідину потрібно пити відразу після приготування.

Якщо ви прийняли більше Модіграфа, ніж передбачено

Якщо ви випадково прийняли занадто багато Модіграфа, негайно зверніться до лікаря або у відділення невідкладної допомоги найближчої лікарні.

Якщо ви забули прийняти Модіграф

Не приймайте подвійну дозу, щоб компенсувати дозу, яку ви забули прийняти.

Якщо ви забули прийняти Модіграф, дочекайтеся наступного прийому та продовжуйте приймати дози, як раніше.

Якщо ви перестанете приймати Модіграф

Припинення лікування Модіграфом може збільшити ризик відторгнення трансплантованого органу.

Не припиняйте лікування, якщо ваш лікар не скаже вам про це.

Якщо у вас виникли якісь запитання щодо використання цього лікарського засобу, зверніться за додатковою інформацією до свого лікаря або фармацевта.

4. Які можливі побічні ефекти

Як і всі лікарські засоби, цей лікарський засіб може викликати побічні ефекти, хоча вони виникають не у всіх.

Модіграф знижує захисні механізми вашого організму (імунну систему), які в результаті не так добре діють в боротьбі з інфекціями. Це означає, що ви можете мати більше інфекцій, якщо приймаєте Модіграф.



Можуть виникнути серйозні наслідки, включаючи алергічні та анафілактичні реакції (дуже серйозна форма алергічної реакції з непритомністю та утрудненим диханням, що вимагає негайної медичної допомоги). Доброякісні та злоякісні пухлини спостерігалися після лікування Модіграфом. Випадки придбанної еритробластопенії (дуже значне зниження кількості еритроцитів), агранулоцитозу (дуже значне зменшення кількості лейкоцитів), гемолітичної анемії (зменшення кількості еритроцитів через їх аномальну деградацію) та лихоманки, повідомлялося про нейтропенію (зниження кількості білих кров'яних тілець, що борються з інфекціями, які супроводжується лихоманкою). Точно невідомо, як часто виникають ці побічні ефекти.

Дуже часті побічні ефекти (можуть виникати у більше 1 особи з 10):

- Підвищений рівень цукру в крові, цукровий діабет, підвищений рівень калію в крові
- Безсоння
- Тремор, головні болі
- Гіпертонія
- Аномальні функціональні проби печінки
- Діарея, нудота
- Проблеми з нирками

Часті побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 10):

- Зменшення кількості кров'яних тілець (тромбоцитів, еритроцитів або лейкоцитів), збільшення кількості лейкоцитів, зміна кількості еритроцитів (видно в аналізах крові).
- Знижений рівень магнію, фосфату, калію, кальцію або натрію в крові, перевантаження рідиною, підвищений рівень сечової кислоти або ліпідів в крові, зниження апетиту, підвищена кислотність крові, інші зміни мінеральних солей в крові (видно в аналізах крові).
- Ознаки занепокоєння, збентеження та дезорієнтації, депресії, зміни настрою, кошмарів, галюцинацій, психічних розладів.
- Судоми, порушення свідомості, поколювання й оніміння (іноді хворобливе) в руках і ногах, запаморочення, труднощі з написанням слів, порушення нервової системи.
- Затуманений зір, підвищена світлочутливість, порушення зору.
- Дзвін у вухах.
- Зниження кровотоку по судинах серця, почастишання пульсу.
- Кровотеча, часткове або повне закупорення кровоносних судин, гіпотензія.
- Задишка, зміни в легеневій тканині, скупчення рідини навколо легень, запалення глотки, кашель, грипоподібний стан.
- Шлункові розлади, такі як запалення або виразка, що викликають біль в животі або діарею, кровотеча в шлунку, запалення або виразка в роті, скупчення рідини в черевній порожнині, блювання, біль у животі, розлад шлунку, запор, гази, здуття живота, рідке випорожнення.
- Захворювання жовчних протоків, пожовтіння шкіри через проблеми з печінкою, пошкодження тканини печінки і запалення печінки.
- Сверблячка, висип, випадання волосся, вугри, підвищене потовиділення.
- Біль в суглобах, кінцівках, спині та стопах, м'язові спазми.
- Ниркова недостатність, зниження вироблення сечі, дискомфорт або біль при сечовипусканні.
- Загальна слабкість, лихоманка, скупчення рідини в тілі, біль і дискомфорт, підвищення ферменту



лужної фосфатази в крові, збільшення ваги, зміна сприйняття температури.
- Недостатня функція пересаженого органа.

Нечасті побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 100):

- Порушення згортання крові, зменшення кількості всіх типів клітин крові (виявляється в аналізах крові).
- Зневоднення, неможливість помочитися.
- Аномальні результати аналізу крові: зниження рівня білка або цукру, підвищення рівня фосфатів, підвищення рівня ферменту лактатдегідрогенази.
- Кома, крововилив в мозок, інсульт, параліч, порушення головного мозку, порушення мови та мовлення, проблеми з пам'яттю.
- Помутніння кришталика, порушення слуху.
- Нерегулярне серцебиття, зупинка серця, зниження функції серця, стан серцевого м'яза, збільшення розміру серця, прискорене серцебиття, відхилення ЕКГ, відхилення пульсу і частоти серцевих скорочень.
- Згусток крові у вені кінцівки, шок.
- Утруднене дихання, захворювання дихальних шляхів, астма.
- Непрохідність кишечника, підвищений рівень ферменту амілази в крові, блювота, затримка випорожнення шлунку.
- Запалення шкіри, відчуття печіння при перебуванні на сонці.
- Суглобові розлади.
- Хворобливі періоди та ненормальні менструальні кровотечі.
- Поліорганна недостатність, грипоподібні захворювання, підвищена чутливість до спеки та холоду, відчуття стиснення в грудях, почуття нервозності або ненормальне самопочуття, втрата ваги.

Рідкісні побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 1000):

- Невеликий крововилив на шкірі через тромб.
- Підвищена жорсткість м'язів.
- Сліпота, глухота.
- Скупчення рідини навколо серця.
- Гострі утруднення дихання.
- Формування кісти підшлункової залози.
- Проблеми з кровообігом в печінці.
- Серйозне захворювання з утворенням пухирів на шкірі, в роті, в очах і на статевих органах; надмірний розвиток волосяної системи.
- Спрага, падіння, утруднення дихання в грудях, обмежена рухливість, виразка.

Дуже рідкісні побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 10 000):

- М'язова слабкість.
- Порушення на ЕКГ серця.
- Печінкова недостатність.
- Хворобливе сечовипускання з кров'ю в сечі.
- Збільшення жирової тканини.



Невідомо (частота не може бути оцінена за наявними даними):
- Аномалія зорового нерва (оптична нейропатія).

Діти та підлітки

Діти та підлітки можуть відчувати ті ж побічні ефекти, що і дорослі.

Повідомлення про побічні ефекти

Якщо ви помітили будь-які побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це також відноситься до будь-яких побічних ефектів, які не були згадані в цій брошурі. Ви також можете повідомити про побічні ефекти безпосередньо через національну систему звітності.

Франція

Національне агентство з безпеки ліків та медичних виробів (Ansm) та мережа регіональних центрів фармаконагляду
Веб-сайт: www.signalement-sante.gouv.fr

Бельгія

Федеральне агентство з лікарських засобів та медичних продуктів

ЄВРОСТАНЦІЯ П

Площа Віктор Хорта, 40/40
В-1060 Брюссель

Поштова скринька 97
В-1000 Брюссель Маду

Веб-сайт: www.fagg-afmps.be
електронна пошта: patientinfo@fagg-afmps.be

Люксембург

Департамент охорони здоров'я
Відділ фармації та ліків
Алея Марконі - Вілла Лувіньї
L-2120 Люксембург
Телефон. : (+352) 2478 5592
Факс: (+352) 2479 5615
електронна пошта: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Посилання на форму: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку цього препарату.

5. Як зберігати Модіграф

Зберігайте цей лікарський засіб в недоступному для дітей місці.

Не використовуйте цей лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на



упаковці (на упаковці вказано: після {EXP}). Термін придатності відноситься до останнього дня цього місяця.

Ніяких спеціальних запобіжних заходів при зберіганні при температурі.

Після приготування суспензії слід прийняти негайно.

Не викидайте лікарський засіб в каналізацію або побутові відходи. Запитайте у фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, який ви більше не використовуєте. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Що містить упаковка Модіграф

- Діюча речовина - такролімус.

Кожен пакет з гранулами Модіграф 0,2 мг містить 0,2 мг такролімусу (у вигляді моногідрату).

Кожен пакет з гранулами Модіграф 1 мг містить 1 мг такролімусу (у вигляді моногідрату).

- Інші інгредієнти: лактози моногідрат, гіпромелоза (E 464) та кроскармелоза натрію (E 468).

Як виглядає Модіграф і що міститься в упаковці

Гранули Модіграф для оральної суспензії містять білі гранули, розфасовані в пакети.

Доступні упаковки, які містять по 50 пакетів.

Власник реєстраційного посвідчення

Астеллас Фарма Юроп Б.В.

Сильвіусвег, 62

2333 ВЕ Лейден

Нідерланди

Виробник

Астеллас Ірланд Ко., Лтд.

Кіллоглін

Коунті Керрі,

Ірландія



245

Листок-вкладка: Інформація для пацієнтів

Модіграф, гранули для оральної суспензії по 0,2 мг

Модіграф, гранули для оральної суспензії по 1 мг

Такролімус

Перш ніж приймати даний лікарський засіб, уважно прочитайте цей інформаційний листок, тому що він містить важливу інформацію для вас.

- Збережіть цей листок-вкладку, можливо, вам доведеться прочитати наведену тут інформацію ще раз.
- Якщо у вас виникнуть додаткові питання, зверніться до лікаря або фармацевта.
- Вам прописали цей лікарський засіб. Не передавайте його нікому. Це може зашкодити їхньому здоров'ю, навіть якщо у них такі ж симптоми хвороби, як у вас.
- Якщо ви помітили будь-які побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це також відноситься до будь-яких побічних ефектів, які не згадуються в цій брошурі. Див. Розділ 4.

Що міститься в цьому листку-вкладці:

1. Що таке Модіграф і для чого він застосовується
2. Що слід знати перед прийомом Модіграфа
3. Як приймати Модіграф
4. Які можливі побічні ефекти
5. Як зберігати Модіграф
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що таке Модіграф і для чого він застосовується

Модіграф містить діючу речовину такролімус. Це імунодепресант. Після трансплантації вашого органу (наприклад, печінки, нирок або серця) імунна система вашого тіла спробує відторгнути новий орган. Модіграф використовується для контролю імунної відповіді вашого організму, дозволяючи вашому організму прийняти пересаджений орган.

Вам також можуть призначити Модіграф для лікування, коли триває відторгнення вашої печінки, нирок, серця або іншого пересаженого органа або якщо лікування, яке ви отримували раніше, не могло контролювати цю імунну відповідь після трансплантації. Модіграф застосовують у дорослих і дітей.

2. Що слід знати перед прийомом Модіграфа

Не приймайте Модіграф у випадках:

- Якщо у вас алергія на такролімус або будь-які інші інгредієнти цього лікарського засобу (перераховані в розділі 6).
- Якщо у вас алергія на сиролімус (інша речовина, що використовується для запобігання відторгнення трансплантованого органу) або на будь-які інші антибіотики з групи макролідів (наприклад, еритроміцин, кларитроміцин, джозаміцин).



Попередження та запобіжні заходи

Перед прийомом Модіграфа проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом:

- якщо у вас є або коли-небудь були проблеми з печінкою;
- якщо у вас діарея більше доби;
- якщо ви відчуваєте сильний біль в животі з іншими симптомами або без них, такими як озноб, лихоманка, нудота або блювота;
- якщо у вас є зміна електричної активності серця, так зване «подовження інтервалу QT».

Негайно повідомте свого лікаря, якщо під час лікування ви страждаєте від:

проблеми із зором, такі як помутніння зору, зміна колірного зору, труднощі зі сприйняттям деталей або обмеження поля зору.

Вашому лікарю можливо буде необхідно скорегувати дозу Модіграфа.

Ви повинні підтримувати регулярний контакт зі своїм лікарем. Час від часу за рекомендацією вашого лікаря може знадобитися зробити аналізи крові, сечі, кардіограму серця, перевірку зору, щоб визначити правильну дозу Модіграфа.

Вам слід обмежити перебування на сонці та ультрафіолетових променях, поки ви приймаєте Модіграф. Це пов'язано з тим, що імунодепресанти, такі як Модіграф, можуть збільшити ризик раку шкіри. У разі перебування на сонці надіньте відповідний захисний одяг і використовуйте сонцезахисний крем з високим сонцезахисним фактором.

Інші лікарські препарати та Модіграф

Повідомте свого лікаря або фармацевта, якщо ви приймаєте, недавно приймали або збираєтесь приймати будь-які інші лікарські засоби.

Не рекомендується приймати Модіграф з циклоспорином (ще один лікарський засіб, що використовується для запобігання відторгнення пересаджених органів).

На рівні Модіграфу в крові можуть впливати інші лікарські засоби, які ви приймаєте, та Модіграф може змінювати рівні цих інших ліків в крові, що може зажадати від вас припинити прийом, збільшити або зменшити дозу Модіграфа. Зокрема, вам слід повідомити свого лікаря, якщо ви приймаєте або нещодавно приймали будь-які з наступних ліків:

- протигрибкові препарати та антибіотики, особливо антибіотики, так звані макроліди, використовувані для лікування інфекцій, такі як кетоконазол, флуконазол, ітраконазол, вориконазол, клотримазол та ізавуконазол, еритроміцин, кларитроміцин, джозаміцин і рифампіцин;
- летермовір, який використовується для профілактики захворювань, викликаних ЦМВ (цитомегаловірус людини);
- інгібітори протеази ВІЛ (наприклад, ритонавір, нелфінавір, саквінавір), бустерний лікарський кобіцистат і комбіновані таблетки, які використовуються для лікування ВІЛ-інфекцій;
- інгібітори протеази ВГС (наприклад, телапревір, боцепревір і омбітасвір/парітапревір/ритонавір з дасабувіром або без нього), що використовуються для лікування інфекцій гепатиту С;
- нілотініб та іматиніб (використовуються для лікування деяких видів раку);
- мікофенолова кислота, яка використовується для пригнічення імунної системи, щоб запобігти відторгненню трансплантата;
- лікарські засоби, використовувані для лікування виразки шлунка та кислотного рефлюксу (наприклад, омепразол, лансопразол або циметидин);
- протиблювотні засоби, що використовуються для лікування нудоти та блювоти (наприклад,



- метоклопрамід);
- цизаприд або гідроксид магнію - алюмінієва кислота, яка використовується для лікування печії;
- протизапальні таблетки або інші гормональні препарати з етинілестрадіолом, гормональні препарати з даназолом;
- лікарські засоби, використовувані для лікування високого кров'яного тиску або проблем з серцем (наприклад, ніфедипін, нікардипін, дилтіазем і верапаміл);
- антиаритмічні препарати (аміодарон), які використовуються для контролю аритмії (нерегулярного серцебиття);
- лікарські засоби, так звані статини, які використовуються для лікування високого рівня холестерину та тригліцеридів;
- фенітоїн або фенобарбітал, використовувані для лікування епілепсії;
- кортикостероїди преднізолон і метилпреднізолон, що належать до класу кортикостероїдів, використовуваних для лікування запалення або ослаблення імунної системи (наприклад, при відторгненні трансплантата);
- нефазодон, який використовується для лікування депресії;
- трав'яні збори, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*) або екстракти, що містять *Schisandra sphenanthera*.

Повідомте свого лікаря, якщо ви приймаєте або вам потрібно приймати ібупрофен (використовується для лікування лихоманки, запалення та болю), амфотерицин В (використовується для лікування бактеріальних інфекцій) або противірусні препарати (використовуються для лікування вірусних інфекцій, наприклад, ацикловір). При одночасному прийомі з Модіграфом вони можуть посилити проблеми нирок або нервової системи.

Ваш лікар також повинен знати, чи приймаєте ви добавки калію або певні діуретики, використовувані при серцевій недостатності, гіпертонії та захворюваннях нирок (наприклад, амлорид, триамтерен або спіронолактон), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, наприклад, ібупрофен), які використовуються для лікування лихоманки, запалень і болю, антикоагулянти (розріджувачі крові) або пероральні лікарські засоби від діабету, поки ви приймаєте Модіграф. Якщо вам необхідна вакцинація, повідомте про це лікаря заздалегідь.

Модіграф з їжею і напоями

Як правило, Модіграф слід приймати натщесерце (натще) або принаймні за 1 годину до або через 2-3 години після їжі. Під час лікування Модіграфом слід уникати грейпфрута або грейпфрутового соку через те, що це може вплинути на його концентрацію в крові.

Вагітність і годування груддю

Якщо ви приймете Модіграф під час вагітності, він може пройти через плаценту і досягти вашої дитини. Це потенційно може вплинути на здоров'я вашої дитини або негативно вплинути на перебіг вашої вагітності.

Якщо ви вагітні або годуєте грудьми, підозрюєте, що вагітні або плануєте вагітність, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Модіграф проникає в грудне молоко. Тому ви не повинні годувати груддю, поки використовуєте Модіграф.



Керування автомобілем і використання механізмів

Ви не повинні водити машину або використовувати будь-які інструменти або механізми, якщо ви відчуваєте запаморочення або сонливість, або якщо у вас проблеми із зором після прийому Модіграфа. Ці ефекти частіше зустрічаються, якщо ви також вживаєте алкоголь.

Чи містить Модіграф лактозу і натрій.

Модіграф містить лактозу (цукор в молоці). Якщо лікар сказав вам, що у вас непереносимість певних цукрів, зверніться до лікаря, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на пакетик, тобто практично не містить натрію.

3. Як приймати Модіграф?

Завжди приймайте цей лікарський засіб точно так, як вам сказав лікар. У разі сумнівів проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом. Модіграф повинні призначати лікарі, які навчені ведення пацієнтів з трансплантатами і мають досвід застосування лікарських засобів, які контролюють імунну систему (імунодепресанти).

Переконайтеся, що ви отримуєте один і той же лікарський засіб такролімусу кожен раз, коли отримуєте рецепт, якщо тільки ваш фахівець з трансплантології не погодився перейти на інший лікарський засіб такролімусу.

Цей лікарський засіб слід приймати два рази на день. Якщо зовнішній вигляд відрізняється від звичайного вигляду білих гранул або якщо інструкції з дозування змінилися, якомога швидше поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом, щоб переконатися, що у вас є правильний лікарський засіб.

Початкова доза для запобігання відторгненню пересаженого органа буде визначена вашим лікарем і розрахована на основі ваги вашого тіла. Перші дози відразу після трансплантації зазвичай складають 0,075-0,30 мг на кг маси тіла на день в залежності від пересаженого органа. Такі ж дози можна використовувати при лікуванні відторгнення.

Ваше дозування залежить від вашого загального стану та інших імунодепресантів, які ви приймаєте.

Діти та підлітки

Діти та підлітки будуть отримувати дози Модіграфа, розраховані так само, як і для дорослих. Як правило, дітям необхідні більш високі дози на кг маси тіла для досягнення такого ж рівня ефективності в крові, як і у дорослих.

Після початку лікування Модіграфом ваш лікар буде часто направляти вас здавати аналізи крові, щоб встановити правильну дозу і час від часу коригувати цю дозу. Зазвичай ваш лікар знижує дозу Модіграфа, коли ваш стан стабілізується. Ваш лікар скаже вам, скільки саме пакетиків потрібно прийняти.

Вам потрібно буде приймати Модіграф кожен день до того часу, поки вам буде потрібно пригнічення імунітету, щоб запобігти відторгненню трансплантованого органа. Ви повинні підтримувати регулярний контакт зі своїм лікарем.

Модіграф слід приймати всередину два рази на день, зазвичай вранці та ввечері. Приймайте



Модіграф натщесерце або через 2-3 години після їжі. Зачекайте не менше 1 години до наступного прийому їжі.

Як підготувати Модіграф у пакеті до використання?

Ваш лікар порадить вам кількість пакетів, які вам потрібно відкрити, і обсяг води, необхідний для приготування суспензії. Для точного вимірювання об'єму води можна використовувати шприц або мірну склянку.

Налийте в склянку або кухоль запропонований обсяг води (кімнатної температури), максимум до 50 мл. Поставте чашку з водою на стійкій поверхні. Не використовуйте чашки або ложки з ПВХ (полівінілхлориду) для прийому Модіграф, тому що активна речовина в Модіграфі може взаємодіяти з ПВХ.

Обережно відкрийте запроповану кількість пакетів, наприклад, ножицями, в місці, вказаному стрілкою. Тримайте відкритий пакет великим і вказівним пальцями над чашкою відкритою стороною вниз. Обережно постукайте по закритій стороні пакета та висипте вміст кожного пакетика в стакан або кухоль з водою. Не використовуйте посуд або рідину для спорожнення пакета. Якщо ви будете дотримуватися цих інструкцій, ви отримаєте правильну кількість гранул з пакета. Це нормально, що всередині залишається кілька гранул; таким чином був розроблений пакет.

Змішайте або обережно перемішайте, поки гранули повністю не стануть суспендованими. Суспензію можна забрати шприцом або проковтнути безпосередньо пацієнтом. Рідина солодка на смак. Промийте стакан або кухоль один раз тією ж кількістю води, потім випийте. Рідину потрібно пити відразу після приготування.

Якщо ви прийняли більше Модіграфа, ніж передбачено

Якщо ви випадково прийняли занадто багато Модіграфа, негайно зверніться до лікаря або у відділення невідкладної допомоги найближчої лікарні.

Якщо ви забули прийняти Модіграф

Не приймайте подвійну дозу, щоб компенсувати дозу, яку ви забули прийняти.

Якщо ви забули прийняти Модіграф, дочекайтеся наступного прийому та продовжуйте приймати дози, як раніше.

Якщо ви перестанете приймати Модіграф

Припинення лікування Модіграфом може збільшити ризик відторгнення трансплантованого органу.

Не припиняйте лікування, якщо ваш лікар не скаже вам про це.

Якщо у вас виникли якісь запитання щодо використання цього лікарського засобу, зверніться за додатковою інформацією до свого лікаря або фармацевта.

4. Які можливі побічні ефекти

Як і всі лікарські засоби, цей лікарський засіб може викликати побічні ефекти, хоча вони виникають не у всіх.

Модіграф знижує захисні механізми вашого організму (імунну систему), які в результаті не так добре діють в боротьбі з інфекціями. Це означає, що ви можете мати більше інфекцій, поки приймаєте Модіграф.



Можуть виникнути серйозні наслідки, включаючи алергічні та анафілактичні реакції (дуже серйозна форма алергічної реакції з непритомністю та утрудненим диханням, що вимагає негайної медичної допомоги). Доброякісні та злоякісні пухлини спостерігалися після лікування Модіграфом.

Випадки придбанної еритробластопенії (дуже значне зниження кількості еритроцитів), агранулоцитозу (дуже значне зменшення кількості лейкоцитів), гемолітичної анемії (зменшення кількості еритроцитів через їх аномальну деградацію) та лихоманки, повідомлялося про нейтропенію (зниження кількості білих кров'яних тілець, що борються з інфекціями, які супроводжується лихоманкою). Точно невідомо, як часто виникають ці побічні ефекти.

Дуже часті побічні ефекти (можуть виникати у більше 1 особи з 10):

- Підвищений рівень цукру в крові, цукровий діабет, підвищений рівень калію в крові
- Безсоння
- Тремор, головні болі
- Гіпертонія
- Аномальні функціональні проби печінки
- Діарея, нудота
- Проблеми з нирками

Часті побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 10):

- Зменшення кількості кров'яних тілець (тромбоцитів, еритроцитів або лейкоцитів), збільшення кількості лейкоцитів, зміна кількості еритроцитів (видно в аналізах крові).
- Знижений рівень магнію, фосфату, калію, кальцію або натрію в крові, перевантаження рідиною, підвищений рівень сечової кислоти або ліпідів в крові, зниження апетиту, підвищена кислотність крові, інші зміни мінеральних солей в крові (видно в аналізах крові).
- Ознаки занепокоєння, збентеження та дезорієнтації, депресії, зміни настрою, кошмарів, галюцинацій, психічних розладів.
- Судоми, порушення свідомості, поколювання й оніміння (іноді хворобливе) в руках і ногах, запаморочення, труднощі з написанням слів, порушення нервової системи.
- Затуманений зір, підвищена світлочутливість, порушення зору.
- Дзвін у вухах.
- Зниження кровотоку по судинах серця, почастищення пульсу.
- Кровотеча, часткове або повне закупорення кровеносних судин, гіпотензія.
- Задишка, зміни в легеневій тканині, скупчення рідини навколо легень, запалення глотки, кашель, грипоподібний стан.
- Шлункові розлади, такі як запалення або виразка, що викликають біль в животі або діарею, кровотеча в шлунку, запалення або виразка в роті, скупчення рідини в черевній порожнині, блювання, біль у животі, розлад шлунку, запор, гази, здуття живота, рідке випорожнення.
- Захворювання жовчних протоків, пожовтіння шкіри через проблеми з печінкою, пошкодження тканини печінки і запалення печінки.
- Сверблячка, висип, випадання волосся, вугри, підвищене потовиділення.
- Біль в суглобах, кінцівках, спині та стопах, м'язові спазми.
- Ниркова недостатність, зниження вироблення сечі, дискомфорт або біль при сечовипусканні.
- Загальна слабкість, лихоманка, скупчення рідини в тілі, біль і дискомфорт, підвищення ферменту



лужної фосфатази в крові, збільшення ваги, зміна сприйняття температури.
- Недостатня функція пересаженого органа.

Нечасті побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 100):

- Порушення згортання крові, зменшення кількості всіх типів клітин крові (виявляється в аналізах крові).
- Зневоднення, неможливість помочитися.
- Аномальні результати аналізу крові: зниження рівня білка або цукру, підвищення рівня фосфатів, підвищення рівня ферменту лактатдегідрогенази.
- Кома, крововилив в мозок, інсульт, параліч, порушення головного мозку, порушення мови та мовлення, проблеми з пам'яттю.
- Помутніння кришталика, порушення слуху.
- Нерегулярне серцебиття, зупинка серця, зниження функції серця, стан серцевого м'яза, збільшення розміру серця, прискорене серцебиття, відхилення ЕКГ, відхилення пульсу і частоти серцевих скорочень.
- Згусток крові у вені кінцівки, шок.
- Утруднене дихання, захворювання дихальних шляхів, астма.
- Непрохідність кишечника, підвищений рівень ферменту амілази в крові, блювота, затримка випорожнення шлунку.
- Запалення шкіри, відчуття печіння при перебуванні на сонці.
- Суглобові розлади.
- Хворобливі періоди та ненормальні менструальні кровотечі.
- Поліорганна недостатність, грипоподібні захворювання, підвищена чутливість до спеки та холоду, відчуття стиснення в грудях, почуття нервозності або ненормальне самопочуття, втрата ваги.

Рідкісні побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 1000):

- Невеликий крововилив на шкірі через тромб.
- Підвищена жорсткість м'язів.
- Сліпота, глухота.
- Скупчення рідини навколо серця.
- Гострі утруднення дихання.
- Формування кісти підшлункової залози.
- Проблеми з кровообігом в печінці.
- Серйозне захворювання з утворенням пухирів на шкірі, в роті, в очах і на статевих органах; надмірний розвиток волосяної системи.
- Спрага, падіння, утруднення дихання в грудях, обмежена рухливість, виразка.

Дуже рідкісні побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 10 000):

- М'язова слабкість.
- Порушення на ЕКГ серця.
- Печінкова недостатність.
- Хворобливе сечовипускання з кров'ю в сечі.
- Збільшення жирової тканини.



Невідомо (частота не може бути оцінена за наявними даними):
- Аномалія зорового нерва (оптична нейропатія).

Діти та підлітки

Діти та підлітки можуть відчувати ті ж побічні ефекти, що і дорослі.

Повідомлення про побічні ефекти

Якщо ви помітили будь-які побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це також відноситься до будь-яких побічних ефектів, які не були згадані в цій брошурі. Ви також можете повідомити про побічні ефекти безпосередньо через національну систему звітності.

Нідерланди

Голландський центр побічних ефектів Лабер
веб-сайт: www.lareb.nl

Бельгія

Федеральне агентство з лікарських засобів та медичних продуктів

ЄВРОСТАНЦІЯ II

Площа Віктор Хорта, 40/40
В-1060 Брюссель

Поштова скринька 97
В-1000 Брюссель Маду

веб-сайт: www.afmps.be

електронна пошта: patientinfo@fagg-afmps.be

Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку цього препарату.

Франція

Національне агентство з безпеки ліків та медичних виробів (Ansm) та мережа регіональних центрів фармаконагляду
Веб-сайт: www.signalement-sante.gouv.fr

Бельгія

Федеральне агентство з питань лікарських засобів

ЄВРОСТАНЦІЯ II

Площа Віктор Хорта, 40/40
В-1060 Брюссель

Поштова скринька 97
В-1000 Брюссель Маду

Веб-сайт: www.fagg-afmps.be

електронна пошта: patientinfo@fagg-afmps.be

Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку цього препарату.



5. Як зберігати Модіграф

Зберігайте цей лікарський засіб в недоступному для дітей місці.

Не використовуйте цей лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці (на упаковці вказано: після {EXP}). Термін придатності відноситься до останнього дня цього місяця.

Ніяких спеціальних запобіжних заходів при зберіганні при температурі.

Після приготування суспензії слід прийняти негайно.

Не викидайте лікарський засіб в каналізацію або побутові відходи. Запитайте у фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, який ви більше не використовуєте. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Що містить упаковка Модіграф

- Діюча речовина - такролімус.

Кожен пакет з гранулами Модіграф 0,2 мг містить 0,2 мг такролімусу (у вигляді моногідрату).

Кожен пакет з гранулами Модіграф 1 мг містить 1 мг такролімусу (у вигляді моногідрату).

- Інші інгредієнти: лактози моногідрат, гіпромелоза (E 464) та кроскармелоза натрію (E 468).

Як виглядає Модіграф і що міститься в упаковці

Гранули Модіграф для оральної суспензії містять білі гранули, розфасовані в пакети.

Доступні упаковки, які містять по 50 пакетів.

Власник реєстраційного посвідчення

Астеллас Фарма Юроп Б.В.

Сильвіусвег, 62

2333 ВЕ Лейден

Нідерланди

Виробник

Астеллас Ірланд Ко., Лтд.

Кіллоглін

Коунті Керрі,

Ірландія



254

Листок-вкладка: Інформація для пацієнтів

Модіграф, гранули для оральної суспензії по 0,2 мг

Модіграф, гранули для оральної суспензії по 1 мг

Такролімус

Перш ніж приймати даний лікарський засіб, уважно прочитайте цей інформаційний листок, тому що він містить важливу інформацію для вас.

- Збережіть цей листок-вкладку, можливо, вам доведеться прочитати наведену тут інформацію ще раз.

- Якщо у вас виникнуть додаткові питання, зверніться до лікаря або фармацевта.

- Вам прописали цей лікарський засіб. Не передавайте його нікому. Це може зашкодити їхньому здоров'ю, навіть якщо у них такі ж симптоми хвороби, як у вас.

- Якщо ви помітили будь-які побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це також відноситься до будь-яких побічних ефектів, які не згадуються в цій брошурі. Див. Розділ 4.

Що міститься в цьому листку-вкладці:

1. Що таке Модіграф і для чого він застосовується
2. Що слід знати перед прийомом Модіграфа
3. Як приймати Модіграф
4. Які можливі побічні ефекти
5. Як зберігати Модіграф
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що таке Модіграф і для чого він застосовується

Модіграф містить діючу речовину такролімус. Це імунодепресант. Після трансплантації вашого органу (наприклад, печінки, нирок або серця) імунна система вашого тіла спробує відторгнути новий орган. Модіграф використовується для контролю імунної відповіді вашого організму, дозволяючи вашому організму прийняти пересаджений орган.

Вам також можуть призначити Модіграф для лікування, коли триває відторгнення вашої печінки, нирок, серця або іншого пересаженого органа або якщо лікування, яке ви отримували раніше, не могло контролювати цю імунну відповідь після трансплантації.

Модіграф застосовують у дорослих і дітей.

2. Що слід знати перед прийомом Модіграфа

Не приймайте Модіграф у випадках:

- Якщо у вас алергія на такролімус або будь-які інші інгредієнти цього лікарського засобу (перераховані в розділі 6).

- Якщо у вас алергія на сиролімус (інша речовина, що використовується для запобігання відторгнення трансплантованого органу) або на будь-які інші антибіотики з групи макролідів (наприклад, еритроміцин, кларитроміцин, джозаміцин).



255

Попередження та запобіжні заходи

Перед прийомом Модіграфа проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом:

- якщо у вас є або коли-небудь були проблеми з печінкою;
- якщо у вас діарея більше доби;
- якщо ви відчуваєте сильний біль в животі з іншими симптомами або без них, такими як озноб, лихоманка, нудота або блювота;
- якщо у вас є зміна електричної активності серця, так зване «подовження інтервалу QT».

Негайно повідомте свого лікаря, якщо під час лікування ви страждаєте від:

проблеми із зором, такі як помутніння зору, зміна колірного зору, труднощі зі сприйняттям деталей або обмеження поля зору.

Вашому лікарю можливо буде необхідно скорегувати дозу Модіграфа.

Ви повинні підтримувати регулярний контакт зі своїм лікарем. Час від часу за рекомендацією вашого лікаря може знадобитися зробити аналізи крові, сечі, кардіограму серця, перевірку зору, щоб визначити правильну дозу Модіграфа.

Вам слід обмежити перебування на сонці та ультрафіолетових променях, поки ви приймаєте Модіграф. Це пов'язано з тим, що імунодепресанти, такі як Модіграф, можуть збільшити ризик раку шкіри. У разі перебування на сонці надіньте відповідний захисний одяг і використовуйте сонцезахисний крем з високим сонцезахисним фактором.

Інші лікарські препарати та Модіграф

Повідомте свого лікаря або фармацевта, якщо ви приймаєте, недавно приймали або збираєтеся приймати будь-які інші лікарські засоби.

Не рекомендується приймати Модіграф з циклоспорином (ще один лікарський засіб, що використовується для запобігання відторгнення пересаджених органів).

На рівні Модіграфу в крові можуть впливати інші лікарські засоби, які ви приймаєте, та Модіграф може змінювати рівні цих інших ліків в крові, що може зажадати від вас припинити прийом, збільшити або зменшити дозу Модіграфа. Зокрема, вам слід повідомити свого лікаря, якщо ви приймаєте або нещодавно приймали будь-які з наступних ліків:

- протигрибкові препарати та антибіотики, особливо антибіотики, так звані макроліди, використовувані для лікування інфекцій, такі як кетоназол, флуконазол, ітраконазол, вориконазол, клотримазол та ізавуконазол, еритроміцин, кларитроміцин, джозаміцин і рифампіцин;
- летермовір, який використовується для профілактики захворювань, викликаних ЦМВ (цитомегаловірус людини);
- інгібітори протеази ВІЛ (наприклад, ритонавір, нелфінавір, саквінавір), бустерний лікарський кобіцистат і комбіновані таблетки, які використовуються для лікування ВІЛ-інфекцій;
- інгібітори протеази ВГС (наприклад, теллапревір, боцепревір і омбітасвір/парітапревір/ритонавір з дасабувіром або без нього), що використовуються для лікування інфекцій гепатиту С;
- нілотиніб та іматиніб (використовуються для лікування деяких видів раку);
- мікофенолова кислота, яка використовується для пригнічення імунної системи, щоб запобігти відторгненню трансплантата;
- лікарські засоби, використовувані для лікування виразки шлунка та кислотного рефлюксу (наприклад, омепразол, лансопразол або циметидин);
- протиблювотні засоби, що використовуються для лікування нудоти та блювоти (наприклад,



метоклопрамід);

- цизаприд або гідроксид магнію - алюмінієва кислота, яка використовується для лікування печії;
- протизапальні таблетки або інші гормональні препарати з етинілестрадіолом, гормональні препарати з даназолом;
- лікарські засоби, використовувані для лікування високого кров'яного тиску або проблем з серцем (наприклад, ніфедипін, нікардипін, дилтіазем і верапаміл);
- антиаритмічні препарати (аміодарон), які використовуються для контролю аритмії (нерегулярного серцебиття);
- лікарські засоби, так звані статини, які використовуються для лікування високого рівня холестерину та тригліцеридів;
- фенітоїн або фенобарбітал, використовувані для лікування епілепсії;
- кортикостероїди преднізолон і метилпреднізолон, що належать до класу кортикостероїдів, використовуваних для лікування запалення або ослаблення імунної системи (наприклад, при відторгненні трансплантата);
- нефазодон, який використовується для лікування депресії;
- трав'яні збори, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*) або екстракти, що містять *Schisandra sphenanthera*.

Повідомте свого лікаря, якщо ви приймаєте або вам потрібно приймати ібупрофен (використовується для лікування лихоманки, запалення та болю), амфотерицин В (використовується для лікування бактеріальних інфекцій) або противірусні препарати (використовуються для лікування вірусних інфекцій, наприклад, ацикловір). При одночасному прийомі з Модіграфом вони можуть посилити проблеми нирок або нервової системи.

Ваш лікар також повинен знати, чи приймаєте ви добавки калію або певні діуретики, використовувані при серцевій недостатності, гіпертонії та захворюваннях нирок (наприклад, амілорид, триамтерен або спіронолактон), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, наприклад, ібупрофен), які використовуються для лікування лихоманки, запалень і болю, антикоагулянти (розріджувачі крові) або пероральні лікарські засоби від діабету, поки ви приймаєте Модіграф.

Якщо вам необхідна вакцинація, повідомте про це лікаря заздалегідь.

Модіграф з їжею і напоями

Як правило, Модіграф слід приймати натщесерце (натще) або принаймні за 1 годину до або через 2-3 години після їжі. Під час лікування Модіграфом слід уникати грейпфрута або грейпфрутового соку через те, що це може вплинути на його концентрацію в крові.

Вагітність і годування груддю

Якщо ви приймете Модіграф під час вагітності, він може пройти через плаценту і досягти вашої дитини. Це потенційно може вплинути на здоров'я вашої дитини або негативно вплинути на перебіг вашої вагітності.

Якщо ви вагітні або годуєте грудьми, підозрюєте, що вагітні або плануєте вагітність, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Модіграф проникає в грудне молоко. Тому ви не повинні годувати груддю, поки використовуєте Модіграф.



Керування автомобілем і використання механізмів

Ви не повинні водити машину або використовувати будь-які інструменти або механізми, якщо ви відчуваєте запаморочення або сонливість, або якщо у вас проблеми із зором після прийому Модіграфа. Ці ефекти частіше зустрічаються, якщо ви також вживаєте алкоголь.

Чи містить Модіграф лактозу і натрій.

Модіграф містить лактозу (цукор в молоці). Якщо лікар сказав вам, що у вас непереносимість певних цукрів, зверніться до лікаря, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на пакетик, тобто практично не містить натрію.

3. Як приймати Модіграф?

Завжди приймайте цей лікарський засіб точно так, як вам сказав лікар. У разі сумнівів проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом. Модіграф повинні призначати лікарі, які навчені ведення пацієнтів з трансплантатами і мають досвід застосування лікарських засобів, які контролюють імунну систему (імунодепресанти).

Переконайтеся, що ви отримуєте один і той же лікарський засіб такролімусу кожен раз, коли отримуєте рецепт, якщо тільки ваш фахівець з трансплантології не погодився перейти на інший лікарський засіб такролімусу.

Цей лікарський засіб слід приймати два рази на день. Якщо зовнішній вигляд відрізняється від звичайного вигляду білих гранул або якщо інструкції з дозування змінилися, якомога швидше поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом, щоб переконатися, що у вас є правильний лікарський засіб.

Початкова доза для запобігання відторгненню пересаженого органа буде визначена вашим лікарем і розрахована на основі ваги вашого тіла. Перші дози відразу після трансплантації зазвичай складають 0,075-0,30 мг на кг маси тіла на день в залежності від пересаженого органа. Такі ж дози можна використовувати при лікуванні відторгнення.

Ваше дозування залежить від вашого загального стану та інших імунодепресантів, які ви приймаєте.

Діти та підлітки

Діти та підлітки будуть отримувати дози Модіграфа, розраховані так само, як і для дорослих. Як правило, дітям необхідні більш високі дози на кг маси тіла для досягнення такого ж рівня ефективності в крові, як і у дорослих.

Після початку лікування Модіграфом ваш лікар буде часто направляти вас здавати аналізи крові, щоб встановити правильну дозу і час від часу коригувати цю дозу. Зазвичай ваш лікар знижує дозу Модіграфа, коли ваш стан стабілізується. Ваш лікар скаже вам, скільки саме пакетиків потрібно прийняти.

Вам потрібно буде приймати Модіграф кожен день до того часу, поки вам буде потрібно пригнічення імунітету, щоб запобігти відторгненню трансплантованого органа. Ви повинні підтримувати регулярний контакт зі своїм лікарем.

Модіграф слід приймати всередину два рази на день, зазвичай вранці та ввечері. Приймайте



Модіграф натщесерце або через 2-3 години після їжі. Зачекайте не менше 1 години до наступного прийому їжі.

Як підготувати Модіграф у пакеті до використання?

Ваш лікар порадить вам кількість пакетів, які вам потрібно відкрити, і обсяг води, необхідний для приготування суспензії. Для точного вимірювання об'єму води можна використовувати шприц або мірну склянку.

Налийте в склянку або кувальцю запропонований обсяг води (кімнатної температури), максимум до 50 мл. Поставте чашку з водою на стійкій поверхні. Не використовуйте чашки або ложки з ПВХ (полівінілхлориду) для прийому Модіграф, тому що активна речовина в Модіграфі може взаємодіяти з ПВХ.

Обережно відкрийте запропоновану кількість пакетів, наприклад, ножицями, в місці, вказаному стрілкою. Тримайте відкритий пакет великим і вказівним пальцями над чашкою відкритою стороною вниз. Обережно постукайте по закритій стороні пакета та висипте вміст кожного пакетика в стакан або кувальцю з водою. Не використовуйте посуд або рідину для спорожнення пакета. Якщо ви будете дотримуватися цих інструкцій, ви отримаєте правильну кількість гранул з пакета. Це нормально, що всередині залишається кілька гранул; таким чином був розроблений пакет.

Змішайте або обережно перемішайте, поки гранули повністю не стануть суспендованими. Суспензію можна забрати шприцом або проковтнути безпосередньо пацієнтом. Рідина солодка на смак. Промийте стакан або кувальцю один раз тією ж кількістю води, потім випийте. Рідину потрібно пити відразу після приготування.

Якщо ви прийняли більше Модіграфа, ніж передбачено

Якщо ви випадково прийняли занадто багато Модіграфа, негайно зверніться до лікаря або у відділення невідкладної допомоги найближчої лікарні.

Якщо ви забули прийняти Модіграф

Не приймайте подвійну дозу, щоб компенсувати дозу, яку ви забули прийняти.

Якщо ви забули прийняти Модіграф, дочекайтеся наступного прийому та продовжуйте приймати дози, як раніше.

Якщо ви перестанете приймати Модіграф

Припинення лікування Модіграфом може збільшити ризик відторгнення трансплантованого органу. Не припиняйте лікування, якщо ваш лікар не скаже вам про це.

Якщо у вас виникли якісь запитання щодо використання цього лікарського засобу, зверніться за додатковою інформацією до свого лікаря або фармацевта.

4. Які можливі побічні ефекти

Як і всі лікарські засоби, цей лікарський засіб може викликати побічні ефекти, хоча вони виникають не у всіх.

Модіграф знижує захисні механізми вашого організму (імунну систему), які в результаті не так добре діють в боротьбі з інфекціями. Це означає, що ви можете мати більше інфекцій, поки приймаєте Модіграф.



Можуть виникнути серйозні наслідки, включаючи алергічні та анафілактичні реакції (дуже серйозна форма алергічної реакції з непритомністю та утрудненим диханням, що вимагає негайної медичної допомоги). Доброякісні та злоякісні пухлини спостерігалися після лікування Модіграфом.

Випадки придбаної еритробластопенії (дуже значне зниження кількості еритроцитів), агранулоцитозу (дуже значне зменшення кількості лейкоцитів), гемолітичної анемії (зменшення кількості еритроцитів через їх аномальну деградацію) та лихоманки, повідомлялося про нейтропенію (зниження кількості білих кров'яних тілець, що борються з інфекціями, які супроводжується лихоманкою). Точно невідомо, як часто виникають ці побічні ефекти.

Дуже часті побічні ефекти (можуть виникати у більше 1 особи з 10):

- Підвищений рівень цукру в крові, цукровий діабет, підвищений рівень калію в крові
- Безсоння
- Тремор, головні болі
- Гіпертонія
- Аномальні функціональні проби печінки
- Діарея, нудота
- Проблеми з нирками

Часті побічні ефекти (можуть виникати у менш, ніж 1 особи з 10):

- Зменшення кількості кров'яних тілець (тромбоцитів, еритроцитів або лейкоцитів), збільшення кількості лейкоцитів, зміна кількості еритроцитів (видно в аналізах крові).
- Знижений рівень магнію, фосфату, калію, кальцію або натрію в крові, перевантаження рідиною, підвищений рівень сечової кислоти або ліпідів в крові, зниження апетиту, підвищена кислотність крові, інші зміни мінеральних солей в крові (видно в аналізах крові).
- Ознаки занепокоєння, збентеження та дезорієнтації, депресії, зміни настрою, кошмарів, галюцинацій, психічних розладів.
- Судоми, порушення свідомості, поколювання й оніміння (іноді хворобливе) в руках і ногах, запаморочення, труднощі з написанням слів, порушення нервової системи.
- Затуманений зір, підвищена світлочутливість, порушення зору.
- Дзвін у вухах.
- Зниження кровотоку по судинах серця, почастищення пульсу.
- Кровотеча, часткове або повне закупорення кровоносних судин, гіпотензія.
- Задишка, зміни в легеневій тканині, скупчення рідини навколо легень, запалення глотки, кашель, грипоподібний стан.
- Шлункові розлади, такі як запалення або виразка, що викликають біль в животі або діарею, кровотеча в шлунку, запалення або виразка в роті, скупчення рідини в черевній порожнині, блювання, біль у животі, розлад шлунку, запор, газу, здуття живота, рідке випорожнення.
- Захворювання жовчних протоків, пожовтіння шкіри через проблеми з печінкою, пошкодження тканини печінки і запалення печінки.
- Сверблячка, висип, випадання волосся, вугри, підвищене потовиділення.
- Біль в суглобах, кінцівках, спині та стопах, м'язові спазми.
- Ниркова недостатність, зниження вироблення сечі, дискомфорт або біль при сечовипусканні.
- Загальна слабкість, лихоманка, скупчення рідини в тілі, біль і дискомфорт, підвищення ферменту



Невідомо (частота не може бути оцінена за наявними даними):
- Аномалія зорового нерва (оптична нейропатія).

Діти та підлітки

Діти та підлітки можуть відчувати ті ж побічні ефекти, що і дорослі.

Повідомлення про побічні ефекти

Якщо ви помітили будь-які побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це також відноситься до будь-яких побічних ефектів, які не були згадані в цій брошурі. Ви також можете повідомити про побічні ефекти безпосередньо через національну систему звітності.

Німеччина

Федеральний інститут фармацевтичної та медичної продукції
Відділ фармаконагляду
Курт-Георг-Кізінгер-Алле 3
D-53175 Бонн
Веб-сайт: <http://www.bfarm.de>

Австрія

Федеральне управління з питань охорони здоров'я
Трайзенгассе 5
1200 Відень
Австрія
Факс: + 43 (0) 50 555 36207
Веб-сайт: <http://www.basg.gv.at/>

Бельгія

Федеральне агентство з лікарських засобів та медичних продуктів

ЄВРОСТАНЦІЯ II

Площа Віктор Хорта, 40/40
В-1060 Брюссель

Поштова скринька 97
В-1000 Брюссель Маду

веб-сайт: www.fagg-afmps.be
електронна пошта: patientinfo@fagg-afmps.be

Люксембург

Напрямок де ла Сант
Відділ фармацевтики та медицини
Алле Марконі - Вілла Лувіні
L-2120 Люксембург
Тел. : (+352) 2478 5592
Факс: (+352) 2479 5615
Електронна пошта: pharmacovigilance@ms.etat.lu



Посилання для формуляра: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку цього препарату.

5. Як зберігати Модіграф

Зберігайте цей лікарський засіб в недоступному для дітей місці.

Не використовуйте цей лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці (на упаковці вказано: після {EXP}). Термін придатності відноситься до останнього дня цього місяця.

Ніяких спеціальних запобіжних заходів при зберіганні при температурі.

Після приготування суспензії слід прийняти негайно.

Не викидайте лікарський засіб в каналізацію або побутові відходи. Запитайте у фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, який ви більше не використовуєте. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Що містить упаковка Модіграф

- Діюча речовина - такролімус.

Кожен пакет з гранулами Модіграф 0,2 мг містить 0,2 мг такролімусу (у вигляді моногідрату).

Кожен пакет з гранулами Модіграф 1 мг містить 1 мг такролімусу (у вигляді моногідрату).

- Інші інгредієнти: лактози моногідрат, гіпромелоза (E 464) та кроскармелоза натрію (E 468).

Як виглядає Модіграф і що міститься в упаковці

Гранули Модіграф для оральної суспензії містять білі гранули, розфасовані в пакети.

Доступні упаковки, які містять по 50 пакетів.

Власник реєстраційного посвідчення

Астеллас Фарма Юроп Б.В.

Сильвіусвег, 62

2333 ВЕ Лейден

Нідерланди

Виробник

Астеллас Ірланд Ко., Лтд.

Кіллорглілн

Коунті Керрі,

Ірландія

Щоб отримати додаткову інформацію про цей препарат, зв'яжіться з місцевим представником Власника дозволу на продаж.



Бельгія Astellas Pharma B.V. Branch Тел: + 32 (0)2 5580710	Франція Astellas Pharma S.A.S. Тел: + 33 (0)1 55917500	Нідерланди Astellas Pharma B.V. Tel: + 31 (0)71 5455745
Німеччина Astellas Pharma GmbH Тел.: + 49 (0) 89 454401	Люксембург Astellas Pharma B.V.Branch Бельгія Тел: + 32 (0)2 5580710	Австрія Astellas Pharma Ges.m.b.H. Тел: + 43 (0)1 8772668

Цей листок-вкладка востаннє переглядався у вересні 2019 року.

Детальна інформація про цей лікарський засіб доступна на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів <http://www.ema.europa.eu/>

