

tacrolimo monoidratado

1 mg e 5 mg

Cápsula gelatinosa dura

Camber Farmacêutica Ltda.

Versão bula do Paciente

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

tacrolimo monoidratado

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

tacrolimo monoidratado 1 mg: embalagem contendo 50 cápsulas gelatinosas duras.

tacrolimo monoidratado 5 mg: embalagem contendo 50 cápsulas gelatinosas duras.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

tacrolimo monoidratado 1 mg:

Cada cápsula contém 1,022 mg de tacrolimo monoidratado, equivalente a 1,0 mg de tacrolimo.

Excipientes: lactose, hipromelose, estearato de magnésio e croscarmelose sódica.

tacrolimo monoidratado 5 mg:

Cada cápsula contém 5,110 mg de tacrolimo monoidratado, equivalente a 5,0 mg de tacrolimo.

Excipientes: lactose, hipromelose, croscarmelose sódica e estearato de magnésio.

II. INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Tacrolimo monoidratado é recomendado depois que você é submetido a um transplante de rim, fígado ou coração, a fim de evitar que o seu organismo rejeite o órgão transplantado. Recomenda-se que tacrolimo monoidratado seja utilizado concomitantemente com corticosteroides.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Tacrolimo monoidratado é um medicamento que reduz a resposta do seu sistema imunológico e atua como medicamento antirrejeição, evitando que o seu organismo rejeite o órgão que você recebeu.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar tacrolimo monoidratado se for alérgico ao tacrolimo (ingrediente ativo) ou a qualquer componente da fórmula do medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções:

Gerenciamento da imunossupressão (redução da atividade ou da eficiência do sistema imune)

Somente médicos com experiência em terapia imunossupressora e tratamento de pacientes com transplante de órgãos devem prescrever tacrolimo monoidratado. Os pacientes que usam o medicamento devem ser monitorados em instituições com recursos médicos e laboratoriais adequados. O médico responsável pela terapia de manutenção deve ter todas as informações necessárias para monitorar o paciente.

Monitoramento de rotina

Você deve manter contato regular com seu médico. Ocasionalmente, seu médico pode precisar de exames de sangue, urina, do coração ou dos olhos, para definir a dose certa de tacrolimo monoidratado.

Informe o seu médico se algumas das situações se aplicar a você:

- Tem ou já teve problemas de fígado;
- Tiver diarreia por mais de um dia;
- Sentir forte dor abdominal acompanhada ou não de outros sintomas, tais como calafrios, febre, náuseas ou vômitos;
- Tem uma alteração da atividade elétrica do coração chamada "prolongamento do intervalo QT".

Uma vez que tacrolimo monoidratado pode causar alterações no funcionamento do rim ou do fígado, seu médico solicitará exames de sangue com frequência.

Durante o período inicial após o transplante, os seguintes parâmetros devem ser monitorados de forma rotineira pelo seu médico:

- **pressão arterial, para avaliar possível hipertensão (aumento da pressão sanguínea);**
- **exames do coração, como eletrocardiograma (ECG);**
- **estado neurológico e visual;**
- **níveis de glicose no sangue (glicemia em jejum), para investigar possível aumento de glicose sanguínea (hiperglicemia) ou diabetes mellitus;**
- **níveis de eletrólitos no sangue (particularmente do potássio, para investigar possível aumento dos níveis de potássio no sangue - hiperpotassemia);**
- **testes de função do fígado e rins;**
- **parâmetros hematológicos;**
- **valores de coagulação e proteínas presentes no plasma sanguíneo.**

Se forem observadas alterações clinicamente relevantes, deve-se considerar o ajuste do esquema imunossupressor.

Os níveis de tacrolimo no sangue podem variar significativamente durante episódios de diarreia. Por essa razão, recomenda-se monitoramento extra da concentração de tacrolimo no sangue durante esses episódios.

Erros de medicação

Foram observados erros de medicação, inclusive a substituição inadvertida, não intencional ou não supervisionada de formulações de tacrolimo com liberação imediata ou prolongada. Isso resultou em reações adversas graves, inclusive rejeição do órgão transplantado, ou outras reações adversas que poderiam ser consequência de exposição insuficiente ou excessiva ao tacrolimo. Os pacientes devem ser mantidos com uma única formulação de tacrolimo com a posologia diária correspondente. Alterações na formulação ou na posologia só devem ser feitas sob a supervisão atenta de um médico especialista em transplante.

Hipertrofia do Miocárdio (aumento do coração)

Hipertrofia ventricular ou hipertrofia do septo, tipos de doenças cardíacas caracterizadas pelo aumento do coração, têm sido observadas em raras ocasiões com o uso de tacrolimo. A maioria dos casos foi reversível, ocorrendo principalmente em crianças com concentrações sanguíneas mínimas de tacrolimo muito superiores aos níveis máximos recomendados.

Portanto, os pacientes de alto risco, principalmente crianças que estão recebendo imunossupressão substancial, devem ser monitorados com exames como ecocardiograma e eletrocardiograma (ECG) pré e pós-transplante (por exemplo, inicialmente aos três meses e, depois, aos 9-12 meses).

Se você tiver aumento do coração durante o tratamento com tacrolimo monoidratado, seu médico poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento.

Hipertensão (aumento da pressão sanguínea)

Aumento da pressão sanguínea arterial (hipertensão) é um efeito adverso comum inerente à terapia com tacrolimo monoidratado, e você pode necessitar de tratamento anti-hipertensivo.

O controle da pressão sanguínea pode ser obtido com o uso de qualquer agente anti-hipertensivo comum, embora se deva ter cautela ao usar determinados agentes anti-hipertensivos associados ao aumento dos níveis de potássio no sangue.

Se você apresentar aumento da pressão sanguínea durante o tratamento com tacrolimo monoidratado, seu médico poderá receitar medicamentos anti-hipertensivos.

Prolongamento do intervalo QT (alterações na atividade elétrica do coração)

Tacrolimo monoidratado pode causar arritmias (irregularidades dos batimentos do coração), como alterações no eletrocardiograma (alterações na atividade elétrica do coração, como prolongamento do intervalo QT e Torsades de pointes). Portanto, seu médico irá lhe informar sobre as precauções a serem tomadas caso você use tacrolimo monoidratado e tenha tais situações clínicas.

Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, diminuição da frequência cardíaca (bradiarritmia), aqueles que tomam certos medicamentos que alteram a atividade elétrica do coração e aqueles com diminuição dos níveis sanguíneos de potássio, cálcio ou magnésio, deve-se considerar a realização de eletrocardiograma e monitoramento de eletrólitos (magnésio, potássio, cálcio) periodicamente durante o tratamento com tacrolimo monoidratado.

Infecções graves

O tratamento com tacrolimo monoidratado diminuirá a sua imunidade e você estará mais sujeito a contrair infecções por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. Por isso, é importante que avise seu médico se tiver febre.

Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.

Medicamentos imunossupressores como o tacrolimo monoidratado podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que monitoram pacientes imunossuprimidos devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa e devem, portanto, tomar todas as precauções cabíveis para o diagnóstico e o tratamento precoce.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue.

Diabetes mellitus pós-transplante (DMPT)

Nos pacientes submetidos a transplante de rim, fígado ou coração, o tratamento com tacrolimo monoidratado pode provocar o aparecimento de diabetes, que se manifesta por aumento da frequência de micção, aumento da sede ou do apetite. Portanto, avise seu médico se apresentar algum desses sintomas.

Nefrotoxicidade (toxicidade renal)

Deve-se tomar cuidado ao utilizar tacrolimo com outros medicamentos nefrotóxicos (que causam danos aos rins). Quando o uso concomitante do tacrolimo monoidratado com outros medicamentos nefrotóxicos é exigido, a função renal e as concentrações sanguíneas do tacrolimo devem ser monitoradas frequentemente. O ajuste da dose do tacrolimo e/ou de medicações concomitantes deve ser considerado mediante o início, durante todo o tratamento concomitante e na descontinuação desses medicamentos.

O uso de tacrolimo pode causar comprometimento da função renal em pacientes transplantados. O comprometimento renal, que geralmente é reversível, pode acarretar aumento dos níveis sanguíneos de creatinina, potássio e ácido úrico e diminuição da secreção de ureia.

Pacientes com comprometimento renal devem ser monitorados atentamente, já que pode ser necessária a redução da dose de tacrolimo ou a suspensão temporária do tratamento.

Neurotoxicidade (toxicidade do sistema nervoso)

O tacrolimo pode causar neurotoxicidade (alteração da atividade normal do sistema nervoso, causando dano ao tecido nervoso), especialmente quando usado em doses elevadas.

As neurotoxicidades mais graves são síndrome da encefalopatia posterior reversível (SEPR) e doenças que afetam o sistema nervoso, como delírio e coma.

Caso os pacientes que estejam tomando tacrolimo apresentem sintomas indicativos de SEPR, tais como dor de cabeça, alteração do estado mental, convulsões e distúrbios visuais, deve ser realizado um exame radiológico (por exemplo, ressonância magnética). Caso seja diagnosticada SEPR, aconselha-se o controle adequado da pressão arterial e a suspensão imediata do tacrolimo. A maioria dos pacientes recupera-se completamente após serem tomadas medidas adequadas.

Ocorreram casos de convulsões em pacientes adultos e pediátricos que receberam tacrolimo monoidratado.

Neurotoxicidades menos graves, como tremores, dormência, dor de cabeça e outras alterações na função motora, função sensorial e estado mental, estão associadas com altas concentrações de tacrolimo no sangue e podem responder ao ajuste da dose.

Se você apresentar tremores, dor de cabeça e alteração dos movimentos durante o tratamento com tacrolimo monoidratado, informe seu médico, pois poderá ser necessário ajustar a dose que você está tomando.

Hiperpotassemia (aumento do nível de potássio no sangue)

Foi relatada a ocorrência de hiperpotassemia (aumento do nível de potássio no sangue) com o uso de tacrolimo. Portanto, o nível de potássio no sangue deve ser monitorado. O uso de diuréticos poupadores de potássio ou o alto consumo de potássio deve ser evitado durante o tratamento com tacrolimo monoidratado.

Distúrbios linfoproliferativos (alguns tipos de câncer do sistema linfático) e outras neoplasias malignas

Como resultado da imunossupressão, a suscetibilidade a infecções e ao possível desenvolvimento de linfoma e outras neoplasias malignas (alguns tipos de câncer) em indivíduos tratados com tacrolimo pode ser maior que na população sadia normal.

Um distúrbio linfoproliferativo relacionado à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) foi relatado em receptores de órgãos imunossuprimidos. O risco de distúrbios linfoproliferativos é maior em crianças menores que estão sob o risco de infecção primária por EBV enquanto estão imunossuprimidas ou que

passam a receber tacrolimo monodratado após um longo período de terapia de imunossupressão. Foi relatado que a redução ou descontinuação da imunossupressão pode levar à regressão das lesões.

A maior incidência de neoplasias malignas (alguns tipos de câncer) é uma complicação reconhecida da imunossupressão em pacientes transplantados. As formas mais comuns de neoplasia são linfomas não Hodgkin e cânceres de pele. Portanto, a exposição ao sol e à luz ultravioleta deve ser limitada através do uso de roupas protetoras e de filtro solar com alto fator de proteção.

Imunizações

Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando medicamentos imunossupressores. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamentos imunossupressores.

Durante o tratamento com tacrolimo monodratado, você não deve tomar nenhuma vacina sem antes consultar um médico, pois a vacina pode não funcionar como deveria ou provocar efeitos colaterais.

Aplasia pura da série vermelha (interrupção na produção de glóbulos vermelhos)

Foram relatados casos de um tipo de anemia conhecida como aplasia pura da série vermelha (APSV) em pacientes tratados com tacrolimo. Todos os pacientes apresentavam fatores de risco para APSV, tais como infecção por parvovírus B19, doença de base ou medicamentos concomitantes associados com APSV.

Se for diagnosticada com APSV, deve-se considerar a interrupção do tratamento com tacrolimo monodratado.

Perfuração gastrointestinal

Há relatos de perfuração gastrointestinal em pacientes tratados com tacrolimo.

Como a perfuração gastrointestinal é um evento clinicamente importante que pode resultar em doença grave ou ameaça à vida, se você apresentar qualquer sintoma contate seu médico imediatamente para que tratamentos adequados, incluindo cirurgia, sejam considerados.

Microangiopatia trombótica (MAT)

Se você apresentar febre e petéquias/hematomas na pele que possam parecer manchas vermelhas, com ou sem cansaço inexplicado, confusão, amarelecimento da pele ou dos olhos, débito urinário reduzido (microangiopatia trombótica, púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica). Quando o tacrolimo é administrado juntamente com sirolimo ou everolimo, o risco de desenvolver esses sintomas pode aumentar.

Excipientes

Tacrolimo monodratado contém lactose (açúcar do leite). Caso você tenha intolerância a alguns açúcares, entre em contato com o seu médico antes de tomar esse medicamento.

Cápsula de tacrolimo monodratado de 1 mg:

Aviso: Este produto contém 81,478 mg de lactose anidra por cápsula; portanto, deve ser usado com cautela por pessoas com diabetes.

Cápsula de tacrolimo monodratado de 5 mg:

Aviso: Este produto contém 124,39 mg de lactose anidra por cápsula; portanto, deve ser usado com cautela por pessoas com diabetes.

Conversão de ciclosporina para tacrolimo

Tacrolimo não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina. O uso de tacrolimo monoidratado ou ciclosporina deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes que seja iniciado o outro medicamento. Em caso de concentrações elevadas de tacrolimo monoidratado ou de ciclosporina, o uso do outro medicamento deve ser adiado.

A administração concomitante de ciclosporina e tacrolimo não é recomendada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Tacrolimo pode causar distúrbios visuais e neurológicos. Esse efeito pode ser acentuado se o tacrolimo for administrado em associação com álcool.

Populações especiais

Pacientes com comprometimento renal e hepático

Se você recebeu um transplante de fígado e não está bem, o uso de tacrolimo monoidratado pode estar associado a um maior risco para desenvolvimento de insuficiência renal causada por níveis elevados de tacrolimo no sangue total. Nesse caso, o médico fará o monitoramento atento da situação até o final do tratamento e, se necessário, fará ajustes à dose de tacrolimo monoidratado.

Para os pacientes submetidos a transplante de fígado ou de coração e que possuam insuficiência renal preexistente, uma dose reduzida de tacrolimo monoidratado deverá ser considerada.

Pacientes pediátricos

Pacientes pediátricos geralmente requerem doses maiores de tacrolimo monoidratado para manter concentrações sanguíneas semelhantes às de adultos.

Raça

Uma comparação retrospectiva de pacientes afro-americanos e brancos submetidos a transplante de rim mostrou que os pacientes afro-americanos precisavam de doses mais elevadas de tacrolimo para atingir concentrações mínimas semelhantes.

Pacientes idosos

Não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia entre pacientes idosos e mais jovens, mas a maior sensibilidade de alguns pacientes idosos não pode ser descartada. Em geral, recomenda-se cautela quanto à seleção de dose para pacientes idosos, tendo em vista a maior frequência de redução nas funções hepática e renal e de doenças concomitantes ou uso de outros medicamentos.

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem-controlados com mulheres grávidas. O tacrolimo atravessa a placenta. Tacrolimo monoidratado só deverá ser usado durante a gravidez se o benefício para a mãe justificar o risco potencial para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação de um médico ou um cirurgião-dentista.

Lactação

Como o tacrolimo é excretado no leite materno, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com tacrolimo monoidratado.

Durante o período de aleitamento ou doação de leite materno, só use medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite materno, causando efeitos indesejáveis no bebê.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Interações medicamentosas

Alguns medicamentos (inclusive fitoterápicos, como erva-de-são-joão e suplementos vitamínicos) e alguns alimentos podem interferir na ação de tacrolimo monoidratado. Portanto, sempre verifique com seu médico se você pode tomar qualquer outro medicamento.

Os níveis de tacrolimo monoidratado no sangue podem ser afetados por outros medicamentos que você tomar, e os níveis sanguíneos de outros medicamentos podem ser afetados pelo uso de tacrolimo monoidratado, que pode precisar ser interrompido, ter a dose aumentada ou reduzida. Um efeito nos níveis de tacrolimo monoidratado no sangue pode ocorrer logo após o início do uso de outro medicamento, portanto, monitoramento contínuo frequente do nível de tacrolimo monoidratado no seu sangue pode ser necessário. Em especial, você deve informar seu médico se estiver tomando ou tiver tomado recentemente medicamentos como:

Alguns medicamentos que podem aumentar a concentração sanguínea de tacrolimo monoidratado são:

- medicamentos usados para tratar problemas de pressão arterial ou de coração: nifedipina, nicardipina, diltiazem e verapamil;
- antibióticos macrolídeos: eritromicina, claritromicina, josamicina, troleandomicina;
- agentes antifúngicos (para tratar micoses): clotrimazol, fluconazol, itraconazol, cetoconazol, voriconazol, posaconazol;
- agentes gastrointestinais procinéticos: cisaprida, metoclopramida;
- inibidores de bomba de prótons: lansoprazol, omeprazol;
- outros medicamentos: amiodarona, bromocriptina, cloranfenicol, cimetidina, ciclosporina, danazol, etinilestradiol, prednisolona, metilprednisolona, medicamentos usados no tratamento contra o vírus HIV (ritonavir, nelfinavir, saquinavir, tenofovir), medicamentos usados no tratamento contra o vírus da hepatite C (telaprevir, boceprevir), nefazodona, hidróxido de magnésio e alumínio, letermovir antiviral usado para tratar citomegalovírus (CMV), extrato de *Schisandra sphenanthera*; ácido micofenólico, usado para suprimir o sistema imune na prevenção de rejeição de transplante;
- medicamentos conhecidos como "estatinas" usados no tratamento de níveis elevados de colesterol e triglicérides.
- canabidiol (usos, entre outros, incluem tratamento de convulsões).

Alguns medicamentos que podem diminuir a concentração de tacrolimo monidratado no sangue são:

- anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína;
- antimicrobianos: rifabutina, caspofungina, rifampicina;
- fitoterápicos: erva-de-são-joão;
- outros medicamentos: sirolimo.

Uso de sirolimo com tacrolimo: o uso do tacrolimo em combinação com o sirolimo em pacientes submetidos a transplante de rim não é recomendado.

Uso de sirolimo com tacrolimo em pacientes submetidos a transplante de fígado foi associado a um aumento de mortalidade, perda do órgão transplantado e trombose da artéria do fígado. Portanto o uso de sirolimo com tacrolimo não é recomendado em pacientes submetidos a transplante de fígado.

O uso de sirolimo com tacrolimo em pacientes submetidos a transplante do coração está associado ao aumento do risco de danos à função dos rins, complicações na cicatrização de feridas e diabetes mellitus insulino-dependente após o transplante. Portanto, o uso de sirolimo com tacrolimo não é recomendado em pacientes submetidos a transplante de coração.

Informe seu médico se estiver recebendo tratamento para hepatite C. O tratamento com medicamento para hepatite C pode alterar sua função hepática e pode afetar os níveis de tacrolimo no sangue. Seu médico pode precisar monitorar de perto os níveis de tacrolimo no sangue e fazer ajustes necessários da dose de tacrolimo monoidratado após você iniciar o tratamento para hepatite C.

Informe seu médico se estiver tomando ou precisar tomar ibuprofeno (usado para tratar febre, inflamação e dor), anfotericina B (usada para tratar infecções fúngicas) ou antivirais (usados para tratar infecções virais, por exemplo, aciclovir, ganciclovir). Esses medicamentos podem agravar problemas renais ou do sistema nervoso quando tomados junto com tacrolimo monoidratado.

O médico também precisa saber se você está tomando suplementos de potássio ou alguns diuréticos usados para insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e doença renal (por exemplo, amilorida, triantereno e espironolactona); anti-inflamatórios não esteroides (AINEs, por exemplo, ibuprofeno) usados para febre, inflamação e dor; anticoagulantes (diluidores do sangue); ou medicamentos orais para diabetes, enquanto está tomando tacrolimo monoidratado.

Durante o tratamento com tacrolimo monoidratado, você não deve tomar nenhuma vacina sem antes consultar um médico, pois a vacina pode não funcionar como deveria.

Interação com alimentos

A administração concomitante com suco de toranja (grapefruit) aumentou a concentração mínima de tacrolimo no sangue total em pacientes receptores de transplante de rins, fígado ou coração. Portanto, você não deve tomar suco de toranja (grapefruit) ou comer essa fruta durante o tratamento com tacrolimo monoidratado.

A presença de alimento no estômago retarda a absorção do tacrolimo monoidratado.

Você não deve consumir bebidas alcoólicas durante o tratamento com tacrolimo monoidratado.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Tacrolimo monoidratado deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Quando armazenado sob as condições recomendadas, o prazo de validade do produto é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa no material de embalagem.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico:

tacrolimo monoidratado 1 mg: apresenta-se na forma de cápsula dura na cor branca.

tacrolimo monoidratado 5 mg: apresenta-se na forma de cápsula dura na cor rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome tacrolimo monoidratado exatamente como o seu médico lhe orientou. Você deve verificar com seu médico ou farmacêutico se tiver dúvida a respeito de alguma orientação recebida. Este medicamento só deve ser prescrito por um médico com experiência no tratamento de pacientes transplantados.

Modo de administração

As cápsulas de tacrolimo monoidratado devem ser tomadas duas vezes ao dia (por exemplo, de manhã e à noite), com intervalos de 12 horas, por via oral.

As cápsulas de tacrolimo monoidratado devem ser tomadas imediatamente após a remoção do blister. As cápsulas devem ser ingeridas com líquido (de preferência água) e com o estômago vazio, ou pelo menos 1 hora antes ou 2 a 3 horas depois das refeições, para a máxima absorção do medicamento.

Tacrolimo monoidratado pode ser administrado por via intravenosa ou oral. De forma geral, a administração pode iniciar-se por via oral; se necessário, através da administração do conteúdo da cápsula em suspensão em água, por sonda nasogástrica.

Tacrolimo não é compatível com plástico PVC. Tubos, seringas e outros equipamentos usados para preparar ou administrar a suspensão do conteúdo das cápsulas de tacrolimo monoidratado não devem conter PVC em sua composição.

Com base nos efeitos imunossupressores do tacrolimo, inalação ou contato direto com a pele ou as membranas mucosas do pó contido nos produtos de tacrolimo deve ser evitado durante a preparação. Se esse contato ocorrer, lavar a pele e os olhos.

Posologia

A dose inicial é estabelecida pelo médico, de acordo com seu peso e com o órgão que você recebeu.

Resumo das recomendações de dose oral inicial e as concentrações sanguíneas mínimas

População de pacientes	Dose oral inicial*	Concentrações mínimas no sangue total
Adultos - Transplante renal	0,2 mg/kg/dia	mês 1-3: 7 - 20 ng/mL mês 4-12: 5 - 15 ng/mL
Adultos - Transplante hepático	0,10 – 0,15 mg/kg/dia	mês 1-12: 5 - 20 ng/mL
Adultos - Transplante cardíaco	0,075 mg/kg/dia	mês 1-3: 10 - 20 ng/mL mês ≥ 4: 5 - 15 ng/mL
Crianças - Transplante hepático	0,15 – 0,20 mg/kg/dia	mês 1-12: 5 - 20 ng/mL
Crianças - Transplante cardíaco	0,10 – 0,30 mg/kg/dia	mês 1-3: 10 - 20 ng/mL mês ≥ 4: 5 - 15 ng/mL

* Nota: dividida em duas doses, administradas a cada 12 horas.

Transplante hepático

Se possível, o tratamento deve ser iniciado com tacrolimo monodratado cápsulas. Caso seja necessária terapia intravenosa, recomenda-se a mudança de tacrolimo monodratado solução injetável para cápsulas assim que a terapia oral puder ser tolerada. Isso geralmente ocorre em 2-3 dias. A dose inicial de tacrolimo monodratado não deve ser administrada antes de decorridas 6 horas do transplante. Se você estiver recebendo infusão intravenosa, a primeira dose da terapia oral deve ser administrada de 8 a 12 horas após a interrupção da infusão intravenosa.

A dose oral inicial de tacrolimo monodratado cápsulas para adultos é de 0,10 a 0,15 mg/kg/dia, dividida em duas doses, com intervalo de 12 horas.

Em receptores de transplante hepático, a administração concomitante com suco de toranja (*grapefruit*) aumenta as concentrações mínimas de tacrolimo no sangue. Seu médico irá ajustar a dose com base em avaliações clínicas de rejeição e tolerabilidade. Doses menores de tacrolimo monodratado podem ser suficientes como terapia de manutenção. Recomenda-se uma terapia conjunta com corticosteroides adrenais logo após o transplante.

Transplante renal

No transplante de rim, a dose oral inicial recomendada de tacrolimo monodratado cápsulas é de 0,2 mg/kg/dia administrada a cada 12 horas, em duas doses. A dose inicial de tacrolimo monodratado pode ser administrada 24 horas após o transplante, mas deve ser adiada até a recuperação da função renal (conforme indicado, por exemplo, por creatinina sérica ≤ 4 mg/dL). Pacientes afro-americanos podem precisar de doses mais elevadas para atingir concentrações sanguíneas comparáveis.

Transplante de coração

Em adultos, tacrolimo monodratado pode ser usado com indução de anticorpos (permitido com o adiamento do início do tratamento com tacrolimo monodratado) ou, alternativamente, em pacientes clinicamente estáveis sem a indução de anticorpos.

Após a indução de anticorpos, o tratamento oral de tacrolimo monodratado deve iniciar-se com uma dose de 0,075 mg/kg/dia, administrada em duas doses (por exemplo, de manhã e à noite). A administração deve ser iniciada dentro de 5 dias após a conclusão do transplante, assim que a condição clínica do paciente esteja estabilizada.

Se a dose não puder ser administrada por via oral em função do estado clínico do paciente, a terapia intravenosa com uma dose de 0,01 a 0,02 mg/kg/dia de tacrolimo monodratado deverá ser iniciada como infusão contínua de 24 horas.

Pacientes pediátricos

Crianças que receberam transplante de fígado e que não apresentavam comprometimento renal ou hepático antes da cirurgia precisam e toleram receber doses mais elevadas que a dos adultos para atingirem concentrações semelhantes no sangue. Portanto, recomenda-se que a terapia em crianças seja iniciada com uma dose intravenosa inicial de 0,03 a 0,05 mg/kg/dia ou uma dose oral inicial de 0,15 a 0,20 mg/kg/dia. Podem ser necessários ajustes na dose. A experiência com pacientes pediátricos submetidos a transplante de rim é limitada.

Transplante de coração: tacrolimo monodratado foi usado com ou sem indução de anticorpo em transplante cardíaco em crianças. Em pacientes sem indução de anticorpo, se o tratamento com tacrolimo monodratado

for iniciado por via intravenosa, a dose inicial recomendada é de 0,03 – 0,05 mg/kg/dia em infusão contínua por 24 horas para se atingir as concentrações sanguíneas de tacrolimo de 15 – 25 ng/mL. Os pacientes devem ser convertidos ao tratamento por via oral assim que for clinicamente possível. A primeira dose do tratamento por via oral deve ser de 0,30 mg/kg/dia iniciando-se de 8 a 12 horas após a descontinuação da terapia intravenosa. Após a indução de anticorpo, se o tratamento com tacrolimo monoidratado for iniciado por via oral, a dose inicial recomendada é de 0,10 – 0,30 mg/kg/dia, administrada em duas doses divididas (por exemplo, de manhã e à noite).

Pacientes idosos

De modo geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cuidadosa, iniciando-se pela extremidade inferior do intervalo de dose, refletindo a maior frequência de diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca, e de doença concomitante ou tratamento com outras drogas.

Pacientes com disfunção renal ou hepática

Devido ao potencial de toxicidade aos rins, pacientes com comprometimento renal ou hepático devem receber as doses mais baixas das faixas de dose intravenosa e oral recomendadas. Podem ser necessárias reduções adicionais na dose abaixo dessas faixas.

Em geral, para os pacientes submetidos a transplante de rim e com frequência de micção pós-cirúrgica diminuída (oligúria pós-operatória), a dose inicial de tacrolimo monoidratado deve ser administrada não antes de 6 horas e dentro de 24 horas do transplante, mas o médico poderá adiá-la até que a função renal apresente evidências de recuperação.

Pacientes com grave comprometimento hepático podem requerer doses mais baixas de tacrolimo monoidratado. É preciso que seja feito um controle rigoroso das concentrações sanguíneas.

O uso de tacrolimo monoidratado em pacientes submetidos a transplante de fígado e que apresentam comprometimento hepático após o transplante pode estar associado com maior risco de desenvolvimento de insuficiência renal causada por concentrações elevadas de tacrolimo no sangue total. Esses pacientes devem ser atentamente monitorados, e deve-se considerar a possibilidade de fazer ajustes na dose. Algumas evidências indicam que devem ser usadas doses mais baixas para esses pacientes.

Conversão de um tratamento imunossupressor para outro

Tacrolimo monoidratado não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina.

O uso de tacrolimo monoidratado ou ciclosporina deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes que seja iniciado o outro medicamento. Em caso de concentrações elevadas de tacrolimo monoidratado ou ciclosporina, a administração do medicamento geralmente deve ser adiada.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar tacrolimo monoidratado, tome a dose recomendada assim que se lembrar. Se estiver muito próximo ao horário da dose seguinte, pule a dose que se esqueceu de tomar e tome a dose seguinte no horário recomendado. Não tome uma dose dobrada para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como qualquer medicamento, tacrolimo monoidratado pode provocar reações adversas e efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os manifestem.

Tacrolimo monoidratado reduz o mecanismo de defesa (sistema imune) do seu corpo que não será tão eficaz no combate a infecções. Por esse motivo, você pode ficar mais propenso a infecções enquanto estiver tomando tacrolimo monoidratado.

Podem ocorrer efeitos graves, inclusive reações alérgicas e anafiláticas. Foram relatados casos de tumores benignos e malignos após o tratamento com tacrolimo monoidratado.

Foram relatados casos de aplasia eritrocítica pura (redução bastante acentuada na contagem de glóbulos vermelhos), agranulocitose (contagem muito baixa de glóbulos brancos), microangiopatia trombótica, incluindo púrpura trombocitopênica trombótica e/ou síndrome hemolítico-urêmica (febre e petéquias/hematomas na pele que podem aparecer como manchas vermelhas, débito urinário baixo ou ausente, cansaço extremo, amarelecimento da pele ou olhos e formação anormal de hematomas ou sangramento e sinais de infecção), anemia hemolítica (número reduzido de glóbulos vermelhos devido a uma destruição anormal, neutropenia febril (uma diminuição na parte principal dos glóbulos brancos chamados neutrófilos, acompanhada de febre), e neuropatia óptica (anormalidade do nervo óptico que pode resultar em perda ou alteração de cor ou visão) e síndrome da encefalopatia posterior reversível (SEPR) (uma condição reversível envolvendo o cérebro que pode causar convulsão, dores de cabeça com piora rápida, confusão ou outros problemas de visão).

Reações adversas muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Glicemia elevada.
- Diabetes mellitus.
- Nível elevado de potássio no sangue.
- Dificuldade para dormir.
- Tremores, dor de cabeça.
- Pressão arterial alta.
- Testes de função hepática alterados.
- Diarreia, náusea.
- Problemas renais.

Reações adversas comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Redução na contagem de células sanguíneas (plaquetas, glóbulos vermelhos ou brancos), elevação na contagem de glóbulos brancos, alterações na contagem de glóbulos vermelhos (observadas em exames de sangue).
- Nível reduzido de magnésio, fosfato, potássio, cálcio ou sódio no sangue, consumo excessivo de líquidos, elevação de ácido úrico ou lipídios no sangue, perda de apetite, acidez elevada do sangue, outras alterações nos sais do sangue (observados em exames de sangue).
- Sintomas de ansiedade, confusão e desorientação, depressão, alterações do humor, pesadelos, alucinações, distúrbios mentais.
- Convulsões, distúrbios de consciência, formigamento e dormência (às vezes dolorosos) nas mãos e nos pés, tontura, capacidade de escrita comprometida, distúrbios do sistema nervoso.
- Visão turva, sensibilidade elevada à luz, distúrbios oculares.
- Zumbido nos ouvidos.

- Fluxo sanguíneo reduzido nos vasos do coração, batimentos cardíacos acelerados.
- Sangramento, bloqueio parcial ou completo de vasos sanguíneos, pressão arterial baixa.
- Falta de ar, distúrbios dos tecidos respiratórios do pulmão, acúmulo de líquidos ao redor do pulmão, inflamação da faringe, tosse, sintomas semelhantes aos da gripe.
- Problemas estomacais, como inflamação ou úlcera, causando dor abdominal ou diarreia, sangramento no estômago, inflamação ou úlcera na boca, acúmulo de líquidos no abdômen, vômito, dor abdominal, má digestão, prisão de ventre, flatulência, distensão abdominal, fezes moles.
- Distúrbios no duto biliar, amarelamento da pele por problemas hepáticos, dano no tecido hepático e inflamação do fígado.
- Coceira, erupção cutânea, queda de cabelo, acne, sudorese excessiva.
- Dor nas articulações, nos membros ou nas costas, câibras musculares e espasmos musculares.
- Função renal insuficiente, produção reduzida de urina, micção difícil ou dolorosa.
- Fraqueza geral, febre, acúmulo de líquidos no corpo, dor e desconforto, aumento da enzima fosfatase alcalina no sangue, ganho de peso, sensação de temperatura desregulada.
- Função insuficiente do órgão transplantado.
- Percepção perturbada da temperatura corporal.

Reações adversas incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Alterações na coagulação sanguínea, redução do número de todos os tipos de células sanguíneas (observadas em exames de sangue).
- Desidratação, incapacidade de urinar.
- Resultados alterados dos exames de sangue: proteínas ou açúcar reduzidos, fosfato elevado, aumento da enzima lactato desidrogenase.
- Coma, sangramento no cérebro, acidente vascular cerebral, paralisia, distúrbio cerebral, anormalidades da fala e linguagem, problemas de memória.
- Turvamento do cristalino (olho), audição deficiente.
- Batimentos cardíacos irregulares, parada dos batimentos cardíacos, desempenho reduzido do coração, distúrbio do músculo cardíaco, aumento do músculo cardíaco, batimento cardíaco mais forte, ECG alterado, frequência cardíaca e pulsação alteradas.
- Coágulo na veia de um membro, choque.
- Dificuldades para respirar, distúrbios do trato respiratório, asma.
- Obstrução intestinal, nível elevado da enzima amilase, refluxo do conteúdo estomacal para a garganta, esvaziamento retardado do estômago.
- Inflamação da pele, sensação de queimação quando sob a luz solar.
- Distúrbios nas articulações.
- Menstruação dolorosa e sangramento menstrual anormal.
- Falência múltipla de órgãos, doença semelhante à gripe, sensibilidade elevada ao calor e ao frio, sensação de pressão no peito, agitação ou sensação anormal, perda de peso.

Reações adversas raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Pequenos sangramentos na pele devido a coágulos sanguíneos.
- Maior rigidez muscular.
- Cegueira, surdez.
- Acúmulo de líquido ao redor do coração.
- Falta de ar aguda.
- Formação de cisto no pâncreas.
- Problemas no fluxo sanguíneo no fígado.
- Doença grave com formação de bolhas na pele, boca, olhos e genitais; aumento dos pelos.
- Sede, quedas, sensação de pressão no peito, mobilidade reduzida, úlcera.
- Hepatite granulomatosa.
- Plexopatia braquial.

- Lesão de nervo periférico.
- Perda da capacidade de falar (mudez).

Reações adversas muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Fraqueza muscular.
- Ecocardiograma alterado.
- Insuficiência hepática.
- Micção dolorosa com presença de sangue na urina.
- Aumento do tecido gorduroso.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você ingerir acidentalmente uma quantidade maior de tacrolimo monoidratado, poderá apresentar as reações adversas mencionadas no item “8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”. Se isso acontecer, avise seu médico e ele recomendará o tratamento adequado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800-722-6001 se você precisar de mais orientações.

III. DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.6507.0018

Farmacêutico responsável: Thiago Giovannetti M. Ricardo
CRF-SP 67.256

Fabricado por:

Panacea Biotec Pharma Limited
Malpur, Baddi, Distt. Solan
Himachal Pradesh – 173205 – Índia

Importado por:

Camber Farmacêutica Ltda
Av. Guido Caloi, 1985, Galpão 8
CEP 05802-140
São Paulo – SP

CNPJ 24.633.934/0001-29

SAC 0800 878 3214

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/04/2024.





Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/02/2024	018809/22-42	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Notificação inicial do texto de bula de acordo com a bula padrão do medicamento Prograf (Astellas Farma).	VPS	1 MG CAP DURA X 50 5 MG CAP DURA X 50
20/02/2024	0194071/24-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2023	1447409/23-3	10506 - GENÉRICO - Modificação Pós-Registro - CLONE	20/12/2023	VP: 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS: 7. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP/VPS	1 MG CAP DURA X 50 5 MG CAP DURA X 50
18/06/2024	A ser gerado no momento do peticionamento	10452-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP/VPS	1 MG CAP DURA X 50 5 MG CAP DURA X 50