

Advagraf™ 0,5 mg / 1 mg / 3 mg / 5 mg Hartkapseln, retardiert.

Wirkstoff: Tacrolimus. **Zusammensetzung:** Jede retardierte Hartkapsel enthält: *Wirkstoff:* 0,5 mg / 1 mg / 3 mg oder 5 mg Tacrolimus (als Monohydrat); *sonstige Bestandteile:* Kapselinhalt: Hypromellose, Ethylcellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Natriumdodecylsulfat, Gelatine. Druckfarbe (Opacode S-1-15083): Schellack, entölte Phospholipide aus Sojabohnen, Simeticon, Eisen(III)-oxid (E 172), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe der Transplantatabstoßung bei erwachsenen Nieren- oder Lebertransplantatempfängern. Behandlung der Transplantatabstoßung, die sich gegenüber anderen Immunsuppressiva als therapieresistent erweist, bei erwachsenen Patienten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Tacrolimus oder einen der sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen sonstige Makrolide. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig (≥ 1/10):* Diabetes mellitus, hyperglykämische Zustände, Hyperkaliämie, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Tremor, Hypertonie, Durchfall, Übelkeit, Nierenfunktionsstörung, anormale Leberfunktionstests. *Häufig (≥ 1/100, < 1/10):* Anämie, Thrombozytopenie, Leukozytopenie, abnorme Erythrozytenwerte, Leukozytose, metabolische Azidose, andere Elektrolytstörungen, Hyponatriämie, Flüssigkeitsüberbelastung, Hyperurikämie, Hypomagnesiämie, Hypokaliämie, Hypokalziämie, verminderter Appetit, Hypercholesterinämie, Hyperlipidämie, Hypertriglyceridämie, Hypophosphatämie, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Depression, Angsterscheinungen, Halluzinationen, Geisteskrankheiten, depressive Verstimmung, affektive Störungen und Störungen des Gemütszustandes, Alpträume, Störungen des Nervensystems, Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen, periphere Neuropathien, Schwindelgefühl, Parästhesien und Dysästhesien, Schreibstörung, Augenerkrankungen, verschwommenes Sehen, Photophobie, Tinnitus, ischämische Störungen der Herzkranzgefäße, Tachykardie, thromboembolische und ischämische Störungen, hypotensive Gefäßerkrankungen, Blutungen, periphere Gefäßerkrankungen, Erkrankungen des Lungenparenchyms, Dyspnoe, Pleuraerguss, Husten, Pharyngitis, Anschwellung und Entzündung der Nasenschleimhaut, Zeichen und Symptome im Magen-Darm-Bereich, Erbrechen, Schmerzen im Magen-Darm-Bereich und Abdomen, gastrointestinaler Entzündungszustand, Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt, Magen-Darm-Geschwür und Perforation, Aszites, Stomatitis und Ulzeration, Obstipation, dyspeptische Zeichen und Symptome, Flatulenz, Blähungen und Aufgebläetheit, lockerer Stuhl, Erkrankungen des Gallengangs, Leberzellschaden und Hepatitis, Cholestase und Ikterus, Exanthem, Pruritus, Alopezie, Akne, verstärktes Schwitzen, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerz in den Extremitäten, Nierenversagen, akutes Nierenversagen, toxische Nephropathie, Tubulusnekrose, Veränderungen des Harns, Oligurie, Symptome von Harnblase und Harnröhre, fieberhafte Erkrankungen, Schmerzen und Beschwerden, asthenische Zustände, Ödem, gestörtes Empfinden der Körpertemperatur, erhöhte Blutspiegel der alkalischen Phosphatase, Gewichtszunahme, primäre Funktionsstörung des Transplantats. *Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100):* Blutgerinnungsstörungen, Panzytopenie, Neutropenie, abnorme Gerinnungs- und Blutungswerte, thrombotische Mikroangiopathie, Dehydratation, Hypoglykämie, Hypoproteinämie, Hyperphosphatämie, psychotische Störung, Enzephalopathie, Blutungen im Zentralnervensystem und Apoplexie, Koma, Sprech- und Sprachstörungen, Paralyse und Parese, Amnesie, Katarakt, Hörschwäche, Herzversagen, Kammerarrhythmien und Herzstillstand, supraventrikuläre Arrhythmien, Kardiomyopathie, Kammerhypertrophie, Palpitationen, tiefe Venenthrombose, Schock, Infarkt, Atemversagen, Erkrankungen der Atemwege, Asthma, akute und chronische Pankreatitis, Ileus paralyticus, gastroösophagealer Reflux, beeinträchtigte Magenentleerung, Dermatitis, Photosensibilität, Gelenkerkrankungen, hämolytisch-urämisches Syndrom, Anurie, Dysmenorrhö und Uterusblutungen, grippeartige Erkrankung, Zitterigkeit,

Krankheitsgefühl, multiples Organversagen, Druckgefühl in der Brust, Temperaturunverträglichkeit, erhöhte Amylasewerte, anormales EKG, anormale Herz- und Pulsfrequenz, Gewichtsverlust, erhöhte Laktatdehydrogenasekonzentration im Blut. *Selten* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): thrombotische thrombozytopenische Purpura, Hypoprothrombinämie, Hirsutismus, erhöhter Tonus, Blindheit, neurosensorische Taubheit, Perikarderguss, akutes Atemnotsyndrom, Pankreaspseudozyste, Subileus, mit Venenverschluss einhergehende Lebererkrankung, Thrombose der Leberarterie, Epidermolysis acuta toxica (Lyell-Syndrom), beeinträchtigte Beweglichkeit, Sturz, Ulkus, Beklemmung in der Brust, Durst. *Sehr selten* ($< 1/10\ 000$): Myasthenie, eingeschränktes Hörvermögen, Torsades de pointes, Leberversagen, Stevens-Johnson-Syndrom, Nephropathie, hämorrhagische Blasenentzündung, Zunahme des Fettgewebes, anormales Echokardiogramm, QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm. *Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*: Pure Red Cell Aplasia (Erythroblastopenie), Agranulozytose, hämolytische Anämie, febrile Neutropenie, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), Neuropathie des Nervus opticus.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Wie bekanntermaßen bei anderen hochwirksamen Immunsuppressiva ist bei Patienten, die mit Tacrolimus behandelt werden, die Anfälligkeit für Infektionen (virale, bakterielle, mykotische, protozoale) häufig erhöht. Bereits bestehende Infektionen können sich verschlechtern. Infektionen können sich lokal oder systemisch manifestieren. Fälle von CMV-Infektion, BK-Virus-assoziiertter Nephropathie und JC-Virus-assoziiertter progressiver multifokaler Leukoencephalopathie (PML) wurden bei Patienten unter Immunsuppressionstherapie, einschließlich Therapie mit Advagraf, berichtet.

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen): Bei Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt werden, erhöht sich das Risiko einer Tumorentwicklung. Es wurde über gutartige oder bösartige Neoplasmen einschließlich EBV-assoziiertter lymphoproliferativer Erkrankungen, Hauttumoren und Kaposi-Sarkom unter Behandlung mit Tacrolimus berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems: Unter der Anwendung von Tacrolimus wurden allergische und anaphylaktoide Reaktionen beobachtet. Anwendungsfehler, einschließlich unachtsamer, unbeabsichtigter oder unbeaufsichtigter Umstellung zwischen Tacrolimus-Formulierungen mit unmittelbarer oder retardierter Freisetzung, sind beobachtet worden. Es ist von einer Reihe von damit zusammenhängenden Transplantatabstoßungen berichtet worden (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Warnhinweise: Einmal tägliche Gabe. Umstellungen der Formulierung oder des Regimes sollten nur unter der engmaschigen Kontrolle eines in der Transplantation erfahrenen Mediziners vorgenommen werden. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig**. Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation. **Pharmazeutischer Unternehmer**: Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Niederlande; Deutsche Vertretung des pharmazeutischen Unternehmers: Astellas Pharma GmbH, Ridlerstraße 57, 80339 München. **Stand**: Februar 2025.