Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Advagraf 0,5 mg forðahylki, hörð
Advagraf 1 mg forðahylki, hörð
Advagraf 3 mg forðahylki, hörð
Advagraf 5 mg forðahylki, hörð
takrólímus

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:
1. Upplýsingar um Advagraf og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Advagraf
3. Hvernig nota á Advagraf
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Advagraf
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Advagraf og við hverju það er notað

Advagraf inniheldur virka efnið takrólímus. Það er ónæmisbælandi lyf. Eftir líffæraígræðslu (lifur, nýra) reynir ónæmiskerfi líkamans að hafna líffærinu. Advagraf er notað til að stjórna ónæmissvörun líkamans og gera líkamanum kleift að samþykkja ígrædda líffærið.

Einnig getur verið að Advagraf sé notað við yfirstandandi höfnun ígræddrar lifrar, nýra, hjarta eða annars líffæris þegar fyrri meðferð var ekki nægjanleg til að stjórna ónæmissvörun eftir ígræðslu.

Advagraf er notað handa fullorðnum.

2. Áður en byrjað er að nota Advagraf

Ekki má nota Advagraf
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir takrólímus eða einhverju öðru innihaldsefni Advagraf (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með ofnæmi fyrir sírólímus eða einhverju makrólíð-sýklalyfi (t.d. erýtrómýcíni, claritrómýcíni, jósamýcíni).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Prograf og Advagraf innihalda bæði virka efnið takrólímus. Hins vegar er Advagraf tekið einu sinni á sólarhring en Prograf er tekið tvisvar sinnum á sólarhring. Það er vegna þess að Advagraf hylki gefa færi á lengri losunartíma (losun er hægari á lengri tíma). Advagraf og Prograf má ekki nota í staðinn fyrir hvort annað.

- Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en Advagraf er notað:ef þú ert að taka einhver lyf sem nefnd eru hér fyrir neðan í „Notkun annarra lyfja samhliða Advagraf“.
- ef þú ert með eða hefur verið með lifrarsjúkdóma
- ef þú ert með niðurgang í meira en einn dag

- ef þú ert með slæman kviðverk með eða án annarra einkenna, eins og hrolli, hita, ógleði eða uppköstum
- ef breyting er á rafvirkni í hjartanu sem kallast „QT-lenging“.
- ef þú ert með eða hefur fengið skemmdir í minnstu æðar líkamans, sem kallast segaöræðakvilli/ blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun / blóðlýsuþvageitrunarheilkenni. Láttu lækninn vita ef þú færð einkenni eins og hita, marbletti undir húðina (sem geta litið út eins og rauðar doppur), óútskýrða þreytu, rugl, gulnun húðar eða augna, minnkuð þvaglát, sjóntap eða krampa (sjá kafla 4). Þegar takrólímus er tekið ásamt sírólímusi eða everólímusi getur hættan á að fá þessi einkenni aukist.

Forðist notkun náttúrulyfja, t.d. jóhannesarjurtar *(Hypericum perforatum)* eða einhverra annarra náttúrulyfja, þar sem þau geta haft áhrif á verkun og skammt Advagraf sem nauðsynlegt er að fá. Ef þú ert í vafa skaltu leita ráða hjá lækninum áður en þú tekur einhver náttúrulyf.

Læknirinn gæti þurft að aðlaga Advagraf skammtinn.

Þú skalt hafa reglulega samband við lækninn. Annað slagið getur læknirinn þurft að taka blóðprufu eða þvagprufu, gera rannsókn á hjartastarfsemi eða mæla sjón til að ákveða réttan skammt af Advagraf.

Þú skalt takmarka veru þína í sól og útfjólubláu ljósi, meðan þú ert að nota Advagraf. Ástæðan er sú að ónæmisbælandi lyf geta aukið hættu á húðkrabbameini. Þú skalt klæðast viðeigandi hlífðarfatnaði og nota sólarvörn með háum sólvarnarstuðli.

Varúðarráðstafanir við meðhöndlun:
Forðast skal beina snertingu við hluta líkamans, eins og húð eða augu, eða innöndun á lausnum til inndælingar, dufti eða kyrni sem innihalda takrólímuslyf meðan á blöndun þeirra stendur. Ef slík snerting á sér stað skal þvo húð og augu.

Börn og unglingar
Ekki er mælt með notkun Advagraf handa börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Advagraf
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki er mælt með notkun Advagraf samhliða ciklósporíni (annað lyf sem notað er til að fyrirbyggja höfnun ígrædds líffæris).

Ef þú þarft að hitta annan lækni en sérfræðinginn í líffæraígræðslum skaltu láta lækninn vita að þú sért í meðferð með takrólímus. Læknirinn gæti þurft að ráðfæra sig við sérfræðinginn um það hvort þú eigir að nota annað lyf sem gæti hækkað eða lækkað gildi takrólímus í blóðinu.

Önnur lyf sem þú notar geta haft áhrif á blóðþéttni Advagraf og Advagraf getur haft áhrif á blóðþéttni annarra lyfja sem notuð eru og því getur þurft að gera hlé á meðferðinni, stækka eða minnka skammta Advagraf.

Hækkanir á gildum takrólímus í blóði hafa komið fram hjá sumum sjúklingum á meðan þeir taka önnur lyf. Það gæti leitt til alvarlegra aukaverkana eins og vandamála í nýrum, taugakerfi og hjartsláttartruflana (sjá kafla 4).
Áhrif á gildi Advagraf í blóði geta komið fram mjög stuttu eftir að meðferð með öðru lyfi er hafin og því gæti þurft að fylgjast reglulega með blóðgildum Advagraf á fyrstu dögum meðferðar með öðru lyfi, og svo reglulega á meðan meðferð með öðru lyfi stendur yfir. Sum önnur lyf geta valdið lækkun á gildum takrólímus í blóði, sem gæti aukið hættuna á að líkaminn hafni ígrædda líffærinu. Einkum skaltu segja lækninum ef þú ert að nota eða hefur nýlega notað lyf svo sem:
- sveppalyf og sýklalyf, einkum svokölluð makrólíð sýklalyf sem notuð eru við sýkingum, t.d. ketókónazól, flúkónazól, ítrakónazól, posakónazól, vorikónazól, klótrímazól, ísavúkónazól,

mikónazól, caspófúngín, telitrómýcín, erýtrómýcín, klaritrómýcín, jósamýcín, azitrómýcín, rifampicín, rifabútín,ísóníazíð og flúcloxacillín
- letermovir, notað til koma í veg fyrir sjúkdóm af völdum CMV (manna cýtómegalóveiru)
- HIV próteasa hemla (t.d. ritónavír, nelfinavír, sakvínavír), lyfjaörvann cobicistat og samsettar töflur eða HIV-bakritahemla sem ekki eru núkleósíð (efavírenz, etravírín, nevírapín), notað til meðferðar á HIV sýkingu
- HCV próteasa hemla (t.d. telaprevír, boceprevír, samsetninguna ombitasvír/paritaprevír/ritónavír með eða án dasabúvírs, elbasvír/grazóprevír, og glecaprevír/píbrentasvír), notað til meðferðar við lifrarbólgu C sýkingu
- nilotiníb og imatiníb, idelalisíb, ceritiníb, crízótiníb, apalútamíð, enzalútamíð eða mítótan (notað við ákveðnum tegundum krabbameins)
- mycofenólsýru notuð til að bæla ónæmiskerfið til að koma í veg fyrir höfnun ígræðslu
- lyf við magasári og bakflæði (t.d. ómeprazól, lansóprazól eða címetidín)
- uppsölulyf, notað við ógleði og uppköstum (t.d. metóclópramíð)
- cisapríð eða sýrubindandi magnesíum-ál-hýdroxíð, notað við brjóstsviða
- getnaðarvarnartöflur og aðra hormónameðferð með etinýlestradíóli, hormónameðferð með danazóli
- lyf sem notuð eru við háum blóðþrýstingi eða hjartasjúkdómum (t.d. nífedipín, nícardipín, diltíazem og verapamíl)
- lyf við hjartsláttaróreglu (amíódarón)
- lyf sem kölluð eru statín sem notuð eru til meðferðar á hækkuðu kólesteróli og þríglýseríðum
- carbamazepín, fenýtóín eða fenóbarbital sem notuð eru við flogaveiki
- metamízól, notað við verkjum og hita
- barksterana prednisólón og metýlprednisólón sem tilheyra flokki barkstera sem notaðir eru við bólgu eða til að bæla niður ónæmiskerfið (t.d. við höfnun ígræðslu)
- nefazódón sem notað er við þunglyndi
- náttúrulyf sem innihalda jóhannesarjurt (St. John's Wort (*Hypericum perforatum*)) eða eru unnin úr *Schisandra sphenanthera*
- kannabídíól (notað meðal annars til meðferðar á flogum).

Láttu lækninn vita ef þú ert í meðferð við lifrarbólgu C. Lyfjameðferðin við lifrarbólgu C gæti breytt lifrarstarfsemi þinni og haft áhrif á gildi takrólímus í blóði. Gildi takrólímus í blóði geta lækkað eða hækkað eftir því hvaða lyfjum við lifrarbólgu C hefur verið ávísað. Læknirinn gæti þurft að fylgjast náið með gildum takrólímus í blóðinu og gera viðeigandi breytingar á Advagraf-skammtinum eftir að þú byrjar í meðferð við lifrarbólgu C.

Segðu lækninum frá því ef þú tekur eða þarft að taka íbúprófen (notað við hita, bólgu og verkjum), sýklalyf (cotrimoxazól, vankómýsín eða amínóglýkósíðsýklalyf á borð við gentamísín), amfótericín B (notað við sveppasýkingum) eða veirulyf (notuð við veirusýkingum, t.d. acýklóvír, ganciklóvír, cídófóvír, foskarnet). Þessi lyf geta valdið því að nýrnakvillar og kvillar í taugakerfi versna ef þau eru tekin með Advagraf.

Láttu lækninn vita ef þú tekur sírólímus eða everólímus. Þegar takrólímus er tekið ásamt sírólímusi eða everólímusi getur hættan á að fá segaöræðakvilla, blóðflagnafæðarpurpura með segamyndun eða blóðlýsuþvageitrunarheilkenni aukist (sjá kafla 4).

Læknirinn þarf einnig að vita ef þú ert að nota kalíumuppbót eða ákveðin þvagræsilyf notuð við hjartabilun, háþrýstingi eða nýrnasjúkdómum (t.d. amílóríð, tríamteren, eða spírónólaktón) eða sýklalyfin trímetóprím eða cotrimoxazól sem geta aukið magn kalíums í blóði, bólgueyðandi gigtarlyf (t.d. íbúprófen) notað við hita, bólgu og verkjum, segavarnarlyf (blóðþynningarlyf) eða sykursýkislyf til inntöku, meðan þú ert að nota Advagraf.

Ef þú þarft að fara í einhverja bólusetningu skaltu segja lækninum frá því áður.

Notkun Advagraf með mat eða drykk
Forðist neyslu greipaldins (einnig sem greipaldinsafa) meðan á meðferð með Advagraf stendur, þar sem það getur haft áhrif á þéttni þess í blóðinu.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en Advagraf er notað.
Advagraf berst út í brjóstamjólk. Því skaltu ekki hafa barn á brjósti meðan þú notar Advagraf.

Akstur og notkun véla
Þú mátt hvorki aka né nota tæki eða vélar ef þú finnur fyrir sundli eða syfju eða átt í erfiðleikum með að sjá skýrt eftir að hafa tekið Advagraf. Þessi einkenni koma oftar ef þú neytir einnig áfengis.

Advagraf inniheldur laktósa, natríum og lecitín (soja)
Advagraf inniheldur laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.
Prentblekið sem notað er til að merkja hylkið inniheldur sojalesitín. Ef þú ert með ofnæmi fyrir hnetum eða soja skaltu segja lækninum frá því til að ákveða hvort þú átt að að nota þetta lyf.

3. Hvernig nota á Advagraf

Notið Advagraf alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi. Einungis læknir, með reynslu af meðferð líffæraþega, má ávísa þér lyfinu.

Fullvissaðu þig alltaf um að þú sért að fá sama takrólímus lyf í hvert skipti sem þú leysir út lyfseðilinn nema sérfræðingur í líffæraígræðslum hafi samþykkt að skipta yfir í annað takrólímus lyf. Taktu lyfið einu sinni á sólarhring. Ef útlit lyfsins er ekki það sama og venjulega, eða ef skammtafyrirmæli hafa breyst, skaltu hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing svo fljótt sem auðið er til þess að ganga úr skugga um að þú sért með rétt lyf.

Upphafsskammtur til að koma í veg fyrir höfnun líffæris verður ákvarðaður af lækninum og reiknaður út frá líkamsþunga þínum. Upphafsskammtur eftir ígræðslu er venjulega á bilinu

0,10 - 0,30 mg fyrir hvert kg líkamsþunga á sólarhring

ákvarðað eftir því hvert ígrædda líffærið er. Nota skal sama skammt þegar höfnun líffæris er meðhöndluð.

Skammtur fer eftir almennu ástandi þínu og öðrum ónæmisbælandi lyfjum sem þú notar.

Eftir að meðferð með Advagraf er hafin mun læknirinn láta taka tíðar blóðprufur til að ákvarða réttan skammt. Síðan mun læknirinn óska reglulega eftir blóðprufu til að ákveða réttan skammt og til að aðlaga skammta öðru hverju. Læknirinn mun venjulega minnka skammta Advagraf þegar ástand þitt er orðið stöðugt. Læknirinn mun segja þér nákvæmlega hve mörg hylki þú átt að taka inn.

Þú verður að nota Advagraf á hverjum degi, svo lengi sem þú þarfnast ónæmisbælingar, til að koma í veg fyrir höfnun ígrædda líffærisins. Þú skalt hafa reglulega samband við lækninn.

Advagraf á að taka inn einu sinni á sólarhring, að morgni. Taktu Advagraf á fastandi maga eða 2-3 klukkustundum eftir máltíð. Bíddu í að minnsta kosti í 1 klukkustund fram að næstu máltíð. Taktu hylkið strax og það er tekið úr þynnuspjaldinu. Hylkin á að gleypa **heil** með glasi af vatni. Ekki má gleypa þurrkefnið sem er í álumbúðum.

Ef notaður er stærri skammtur af Advagraf en mælt er fyrir um
Hafir þú tekið of stóran skammt af Advagraf fyrir slysni skaltu hafa samband við lækninn eða næstu bráðamóttöku tafarlaust.

Ef gleymist að nota Advagraf
Ef þú hefur gleymt að taka Advagraf hylkin að morgni áttu að taka þau inn eins fljótt og hægt er sama daginn. Ekki á að tvöfalda skammt næsta morgun.

Ef hætt er að nota Advagraf
Ef meðferð með Advagraf er hætt aukast líkur á höfnun ígrædda líffærisins. Þú átt ekki að hætta meðferð nema læknirinn segi þér að gera það.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Advagraf dregur úr varnarviðbrögðum líkamans (ónæmiskerfið), sem verður ekki eins vel í stakk búinn til að verjast sýkingum. Þess vegna getur verið að þú fáir frekar sýkingar á meðan þú tekur Advagraf.
Sumar sýkingar geta verið alvarlegar eða banvænar og geta verið af völdum baktería, veira, sveppa, sníkla, eða aðrar sýkingar.
Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum sýkingar:
- Hiti, hósti, hálssærindi, slappleiki eða almenn vanlíðan.
- Minnisleysi, erfiðleikar með að hugsa, erfiðleikar með gang eða blinda – þetta getur komið vegna alvarlegrar sýkingar í heila sem kemur örsjaldan fyrir og getur verið banvæn (ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga).

Alvarlegar aukaverkanir sem geta komið fram eru m.a. ofnæmi og ofnæmislost. Tilkynnt hefur verið um góðkynja og illkynja æxli eftir meðferð með Advagraf.
Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum eða ef þig grunar að þær séu til staðar:

<u>Alvarlegar algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):</u>
- Rof á meltingarvegi: slæmur kviðverkur með eða án annarra einkenna, eins og hrolli, hita, ógleði eða uppköstum.
- Ófullnægjandi starfsemi ígrædds líffæris.
- Þokusýn.

<u>Alvarlegar sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):</u>
- Segaöræðakvilli (skemmdir í minnstu æðar líkamans) þ.m.t. blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, sjúkdómur með eftirfarandi einkennum: lítil eða engin þvaglosun (bráð nýrnabilun), mikil þreyta, gulnun húðar eða augna (gula) og óeðlilegt mar eða blæðing og merki um sýkingu.

<u>Alvarlegar mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):</u>
- Blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun:sjúkdómur sem felur í sér að skemmdir verða í minnstu æðum líkamans og einkennist af hita og marblettum undir húð, sem geta litið út eins og rauðir dílar á stærð við nálarodd, með eða án óútskýrðrar mikillar þreytu, rugls, gulnunar í húð eða augum (gulu), með einkennum bráðrar nýrnabilunar (lítil eða engin þvaglosun), sjóntaps og krampa.
- Húðþekjudrepslos: fleiður eða blöðrur á húð eða slímhúðum, rauð bólgin húð sem getur losnað af stórum hlutum líkamans.
- Blinda.

<u>Alvarlegar aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):</u>
- Stevens-Johnson heilkenni: óútskýrður verkur víða í húð, þroti í andliti, alvarlegur sjúkdómur sem lýsir sér með blöðrumyndun í húð, munni, augum og á kynfærum, ofsakláði, bólga í tungu, rauð eða fjólublá húðútbrot sem dreifa sér, húðflögnun.

- Margbreytilegur sleglahraðtaktur *(Torsades de pointes)*: breyting á hjartsláttartíðni sem getur verið með einkennum eða án einkenna, svo sem brjóstverk (hjartaöng), yfirliði, svima eða ógleði, hjartsláttarónotum (fundið fyrir hjartslætti) og erfiðleikum við öndun.

Alvarlegar aukaverkanir – tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):
- Tækifærissýkingar (af völdum baktería, sveppa, veira og frumdýra): langvinnur niðurgangur, sótthiti og særindi í hálsi.
- Tilkynnt hefur verið um góðkynja og illkynja æxli eftir meðferð sem afleiðingu ónæmisbælingar.
- Greint hefur verið frá tilvikum rauðkornskímfrumnafæðar (verulega mikil fækkun rauðra blóðkorna), rauðalosblóðleysis (fækkun rauðra blóðkorna vegna óeðlilegs niðurbrots ásamt þreytu) og daufkyrningafæðar með sótthita (fækkun ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna sem bregðast við sýkingum, ásamt hita). Ekki er nákvæmlega þekkt hversu oft þessar aukaverkanir koma fram. Hugsanlega ertu ekki með nein einkenni, eða þú gætir fundið fyrir eftirfarandi einkennum, eftir því hversu alvarlegt ástandið er: þreyta, sinnuleysi, óeðlilega föl húð (fölvi), mæði, sundl, höfuðverkur, brjóstverkur og hand- og fótkuldi.
- Tilvik kyrningaleysis (veruleg fækkun hvítra blóðkorna ásamt sárum í munni, hita og sýkingu/-um). Hugsanlega ertu ekki með nein einkenni, eða þú gætir fundið fyrir skyndilegum hita, kuldahrolli og hálssærindum.
- Ofnæmis- og bráðaofnæmisviðbrögð með eftirfarandi einkennum: skyndileg útbrot með kláða (ofsakláði), bólga í höndum, fótum, ökklum, andliti, vörum, munni eða hálsi (sem getur valdið kyngingarerfiðleikum eða öndunarerfiðleikum), og þér getur fundist vera að líða yfir þig.
- Afturkræft aftara heilakvillaheilkenni: höfuðverkur, rugl, skapsveiflur, krampar og sjóntruflanir. Þetta gætu verið einkenni sjúkdóms sem kallast afturkræft aftara heilakvillaheilkenni, sem sumir sjúklingar í meðferð með takrólímusi hafa greint frá.
- Sjóntaugarkvilli (afbrigðileiki í sjóntaug): sjónvandamál, t.d. þokusýn, breytingar á litasjón, erfiðleikar við að greina smáatriði eða takmarkað sjónsvið.

Eftirtaldar aukaverkanir geta líka komið fram eftir gjöf Advagraf og geta verið alvarlegar:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):
- Blóðsykurshækkun, sykursýki, blóðkalíumhækkun
- Svefnörðugleikar
- Skjálfti, höfuðverkur
- Háþrýstingur
- Óeðlileg lifrarpróf
- Niðurgangur, ógleði
- Skert nýrnastarfsemi

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
- Fækkun blóðkorna (blóðflagna, rauðra eða hvítra blóðkorna), fjölgun hvítra blóðkorna, breytingar á fjölda rauðra blóðkorna (sést í blóðprufum)
- Minnkað magnesíum, fosfat, kalíum, kalsíum eða natríum í blóði, of mikill vökvi í líkamanum, aukin þvagsýra í blóði eða blóðfitur, minnkuð matarlyst, aukið sýrustig blóðs, aðrar breytingar á blóðsöltum (sést í blóðprufum)
- Kvíðaeinkenni, rugl og ráðleysi, þunglyndi, skapbreytingar, martröð, ofskynjanir, geðtruflanir
- Krampaköst, truflanir á meðvitund, náladofi og dofi (stundum sársaukafullur) í höndum og fótum, sundl, skriftruflanir, taugakvillar
- Aukin ljósfælni, augnkvilli
- Suð fyrir eyrum
- Skert blóðflæði í æðum hjartans, hraðari hjartsláttur
- Blæðingar, blóðæð alveg stífluð eða að hluta til, lækkaður blóðþrýstingur
- Mæði, breytingar á lungnavef, uppsöfnun vökva í kringum lungu, kokbólga, hósti, inflúensulík einkenni
- Bólgur eða sár sem valda kviðverkjum eða niðurgangi, magablæðing, bólgur eða sár í munni, uppsöfnun vökva í kviði, uppköst, kviðverkir, meltingartruflanir, hægðatregða, vindgangur, uppþemba, linar hægðir, magaóþægindi
- Gallgangasjúkdómar, gulur litur á húð vegna lifrarkvilla, skemmdir á lifrarvef og lifrarbólga

- Kláði, útbrot, hárlos, þrymlabólur, aukin svitamyndun
- Verkir í liðum, útlimum, baki og fótum, vöðvakrampar
- Skert nýrnastarfsemi, minnkuð þvagmyndun, skert eða sársaukafull þvaglát
- Almennt máttleysi, hiti, vökvasöfnun í líkamanum, verkir og vanlíðan, hækkun á ensíminu alkalínskum fosfatasa í blóði, þyngdaraukning, truflun á líkamshitaskynjun

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):
- Breytingar á blóðstorknun, fækkun á fjölda allra tegunda blóðkorna (sést í blóðprufum)
- Ofþornun
- Lækkuð gildi próteins eða sykurs í blóði, aukið fosfat í blóði
- Dá, blæðingar í heila, heilaslag, lömun, heilakvilli, truflanir á máli og málfari, minnisleysi
- Ský á augasteini
- Heyrnarskerðing
- Óreglulegur hjartsláttur, hjartsláttur stöðvast, minnkuð afköst hjartans, kvilli í hjartavöðva, stækkun hjartavöðva, sterkari hjartsláttur, óeðlileg hjartalínurit, hjartsláttartíðni og púls óeðlilegur
- Blóðtappi í bláæð útlims, lost
- Öndunarerfiðleikar, öndunarfærakvillar, astmi
- Stífla í þörmum, hækkun á þéttni ensímsins amýlasa í blóði, bakflæði magainnihalds upp í háls, seinkuð magatæming
- Húðbólga, sviðatilfinning í sólarljósi
- Kvillar í liðum
- Þvagteppa, tíðaverkir og óeðlilegar tíðablæðingar
- Fjöllíffærabilun, flensulík veikindi, aukið næmi fyrir hita og kulda, þyngsli fyrir brjósti, taugaóstyrkur eða óvanaleg líðan, aukning á ensíminu laktat dehýdrogenasa í blóðinu, þyngdartap

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):
- Smáblæðingar í húð vegna blóðtappa
- Aukinn vöðvastífleiki
- Heyrnarleysi
- Uppsöfnun vökva í kringum hjartað
- Bráð andnauð
- Blöðrumyndun í brisi
- Tregt blóðflæði í lifur
- Alvarlegur sjúkdómur sem lýsir sér með blöðrumyndun í húð, munni, augum og á kynfærum, aukinn hárvöxtur
- Þorsti, byltur, spenna fyrir brjósti, minnkun hreyfanleika, sár

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):
- Vöðvaslappleiki
- Óeðlileg hjartaómskoðun
- Lifrarbilun
- Sársaukafull þvaglát ásamt blóði í þvagi
- Aukning á fituvef

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Advagraf

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Nota á öll hörðu forðahylkin innan eins árs frá því að álumbúðirnar voru opnaðar.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Advagraf inniheldur

- Virka innihaldsefnið er takrólímus.
  Hvert hylki með Advagraf 0,5 mg inniheldur 0,5 mg af takrólímus (sem einhýdrat).
  Hvert hylki með Advagraf 1 mg inniheldur 1 mg af takrólímus (sem einhýdrat).
  Hvert hylki með Advagraf 3 mg inniheldur 3 mg af takrólímus (sem einhýdrat).
  Hvert hylki með Advagraf 5 mg inniheldur 5 mg af takrólímus (sem einhýdrat).

- Önnur innihaldsefni eru:
  Hylkið inniheldur: Hýpromellósa, etýlcellulósa, laktósa, magnesíumsterat.
  Hylkisskelin: Titantvíoxíð (E 171), gult járnoxíð (E 172), rautt járnoxíð (E 172), natríumlaurilsúlfat, matarlím.
  Prentblek: Skellakk, lecitín (soja), símeticón, rautt járnoxíð (E 172), hýdroxýprópýl sellulósi.

Lýsing á útliti Advagraf og pakkningastærðir

Advagraf 0,5 mg forðahylki eru hörð matarlímshylki með „0.5 mg“ áprentað í rauðum lit á ljósgula hylkislokið og „✶ 647“ á appelsínugula hylkisbotninn, en hylkin innihalda hvítt duft.
Advagraf 0,5 mg er fáanlegt í þynnupakkningum eða rifgötuðum stakskammtaþynnum með 10 hylkjum á hverju þynnuspjaldi sem til hlífðar er pakkað í álumbúðir ásamt þurrkefni. Fáanlegar eru pakkningar með 30, 50 og 100 hörðum forðahylkjum í þynnupakkningum og pakkningar með 30×1, 50×1 og 100×1 hörðu forðahylki eru fáanlegar í rifgötuðum stakskammtaþynnum.

Advagraf 1 mg forðahylki eru hörð matarlímshylki með „1 mg“ áprentað í rauðum lit á hvíta hylkislokið og „✶ 677“ á appelsínugula hylkisbotninn, en hylkin innihalda hvítt duft.
Advagraf 1 mg er fáanlegt í þynnupakkningum eða rifgötuðum stakskammtaþynnum með 10 hylkjum á hverju þynnuspjaldi sem til hlífðar er pakkað í álumbúðir ásamt þurrkefni. Fáanlegar eru pakkningar með 30, 50, 60 og 100 hörðum forðahylkjum í þynnupakkningum og pakkningar með 30×1, 50×1 60×1 og 100×1 hörðu forðahylki eru fáanlegar í rifgötuðum stakskammtaþynnum.

Advagraf 3 mg forðahylki eru hörð matarlímshylki með „3 mg“ áprentað í rauðum lit á appelsínugula hylkislokið og „✶ 637“ á appelsínugula hylkisbotninn, en hylkin innihalda hvítt duft.
Advagraf 3 mg er fáanlegt í þynnupakkningum eða rifgötuðum stakskammtaþynnum með 10 hylkjum á hverju þynnuspjaldi sem til hlífðar er pakkað í álumbúðir ásamt þurrkefni. Fáanlegar eru pakkningar með 30, 50 og 100 hörðum forðahylkjum í þynnupakkningum og pakkningar með 30×1, 50×1 og 100×1 hörðu forðahylki eru fáanlegar í rifgötuðum stakskammtaþynnum.

Advagraf 5 mg forðahylki eru hörð matarlímshylki með „5 mg“ áprentað í rauðum lit á rauðgráa hylkislokið og „✶ 687“ á appelsínugula hylkisbotninn, en hylkin innihalda hvítt duft.
Advagraf 5 mg er fáanlegt í þynnupakkningum eða rifgötuðum stakskammtaþynnum með 10 hylkjum á hverju þynnuspjaldi sem til hlífðar er pakkað í álumbúðir ásamt þurrkefni. Fáanlegar eru pakkningar

með 30, 50 og 100 hörðum forðahylkjum í þynnupakkningum og pakkningar með 30×1, 50×1 og 100×1 hörðu forðahylki eru fáanlegar í rifgötuðum stakskammtaþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi
Markaðsleyfishafi:
Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

Framleiðandi:
Astellas Ireland Co., Ltd.
Killorglin, County Kerry, V93FC86
Írland.

Samhliða innflutningur og merking
Lyfjaver ehf., Suðurlandsbraut 22, 108 Reykjavík.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

България
Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

Česká republika
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Danmark
Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

Deutschland
Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

Eesti
Biocodex OÜ
Tel.: +372 6 056 014
Fax: +372 6 056 011

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España
Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

Lietuva
Biocodex UAB
Tel.: +370 37 408 681
Faks.: +370 37 408 682

Luxembourg/Luxemburg
Astellas Pharma B.V.Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Magyarország
Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

Malta
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Nederland
Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

Norge
Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich
Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

Polska
Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

France
Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

Hrvatska
Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

Ireland
Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

Ísland
Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

Italia
Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 (0)2 921381

Κύπρος
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija
Biocodex SIA
Tel: + 371 67 619365

Portugal
Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

România
S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 0495/96/92

Slovenija
Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 4011 400

Slovenská republika
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland
Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 9 85606000

Sverige
Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Astellas Pharma Co., Limited
Free call from Northern Ireland: 0800 783 5018
International number: +353 (0)1 4671555

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður ágúst 2023.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.