

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

**Tacforius 0,5 mg Hartkapseln, retardiert**  
**Tacforius 1 mg Hartkapseln, retardiert**  
**Tacforius 3 mg Hartkapseln, retardiert**  
**Tacforius 5 mg Hartkapseln, retardiert**  
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 Tacforius und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Tacforius beachten?
3. Wie ist Tacforius einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Tacforius aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Tacforius und wofür wird es angewendet?

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

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

Tacforius wird bei Erwachsenen eingesetzt.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Tacforius beachten?

**Tacforius 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 oder irgendein Makrolid-Antibiotikum sind (z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin).

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sowohl Tacrolimus-Kapseln mit unmittelbarer Freisetzung (z. B. Tacni) als auch Tacforius Retardkapseln beinhalten den Wirkstoff Tacrolimus. Während Tacforius Retardkapseln einmal täglich eingenommen werden, werden die Kapseln mit unmittelbarer Freisetzung zweimal täglich

eingegenommen. Das ist auf die retardierte Freisetzung (langsamere Freisetzung über einen längeren Zeitraum) von Tacrolimus aus den Tacforius-Kapseln zurückzuführen. Tacforius Retardkapseln und Tacrolimus-Kapseln mit unmittelbarer Freisetzung sind nicht austauschbar.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Tacforius einnehmen,

- wenn Sie eines der unter „Einnahme von Tacforius zusammen mit anderen Arzneimitteln“ genannten Arzneimittel nehmen.
- 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.
- wenn Sie Schädigungen der kleinsten Blutgefäße haben oder hatten, die auch als thrombotische Mikroangiopathie/ thrombotische thrombozytopenische Purpura/ hämolytisch-urämisches Syndrom bezeichnet werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Fieber, Blutergüsse /Verletzungen unter der Haut (die als rote Punkte auftreten können), unerklärliche Müdigkeit, Verwirrtheit, Gelbfärbung der Haut oder der Augen, verminderte Urinausscheidung, Sehverlust und Krampfanfälle entwickeln (siehe Abschnitt 4). Bei der gleichzeitigen Einnahme von Tacrolimus und Sirolimus bzw. Everolimus kann sich das Risiko erhöhen, dass sich diese Symptome entwickeln.

Vermeiden Sie die Einnahme pflanzlicher Heilmittel, z. B. von Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), oder anderer pflanzlicher Produkte, da dies die Wirksamkeit und die Dosis von Tacforius die Sie erhalten müssen, beeinflussen kann. Fragen Sie im Zweifelsfall Ihren Arzt, bevor Sie pflanzliche Produkte oder Heilmittel einnehmen.

Ihr Arzt kann es für erforderlich halten, die Dosis von Tacforius 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 Tacforius richtig einzustellen.

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

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung:

Der direkte Kontakt mit Körperteilen, wie beispielsweise der Haut oder den Augen oder das Einatmen von Injektionslösungen, Pulver oder Granulat in Tacrolimus-Präparaten, sollte während der Zubereitung vermieden werden. Waschen Sie Haut und Augen, wenn ein solcher Kontakt auftritt.

### **Kinder und Jugendliche**

Der Gebrauch von Tacforius wird nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren empfohlen.

### **Einnahme von Tacforius 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, Tacforius zusammen mit Ciclosporin (ein anderes Arzneimittel zur Verhinderung von Transplantatabstoßungen) einzunehmen.

**Wenn Sie einen anderen Arzt als Ihren Transplantationsspezialisten aufsuchen müssen, teilen Sie diesem mit, dass Sie Tacrolimus einnehmen. Ihr Arzt muss sich möglicherweise mit Ihrem**

**Transplantationsspezialisten beraten, ob Sie ein anderes Arzneimittel anwenden sollten, das den Tacrolimus-Spiegel in Ihrem Blut erhöhen oder verringern könnte.**

Die Konzentration von Tacforius im Blut kann durch andere Arzneimittel beeinflusst werden, und die Blutkonzentration anderer Arzneimittel kann durch Tacforius verändert werden. Möglicherweise muss die Dosierung von Tacforius dann unterbrochen, erhöht oder herabgesetzt werden.

Bei manchen Patienten kam es bei der gleichzeitigen Anwendung anderer Arzneimittel zu einem Anstieg des Tacrolimus-Spiegels im Blut. Dies kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Problemen mit den Nieren oder dem Nervensystem oder zu Herzrhythmusstörungen führen (siehe Abschnitt 4).

Eine Auswirkung auf den Blutspiegel von Tacforius kann sehr bald nach Beginn der Anwendung eines anderen Arzneimittels eintreten. Aus diesem Grund kann es notwendig sein, Ihren Blutspiegel von Tacforius innerhalb der ersten Tage nach Beginn der Anwendung eines anderen Arzneimittels wiederholt zu überwachen und auch im Verlauf der Weiterbehandlung mit dem anderen Arzneimittel häufig zu überprüfen. Andere Arzneimittel können eine senkende Auswirkung auf den Tacrolimus-Blutspiegel haben, wodurch das Risiko einer Abstoßung des Transplantats steigt. 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, Posaconazol, Voriconazol, Clotrimazol, Isavuconazol, Miconazol, Caspofungin, Telithromycin, Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin, Azithromycin, Rifampicin, Rifabutin, Isoniazid und Flucloxacillin
- 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, oder HIV nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (Efavirenz, Etravirin, Nevirapin), die zur Behandlung von HIV-Infektionen angewendet werden
- HCV-Protease-Inhibitoren (z. B. Telaprevir, Boceprevir, die Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir mit oder ohne Dasabuvir, Elbasvir/Grazoprevir und Glecaprevir/Pibrentasvir), die zur Behandlung von Hepatitis-C-Infektionen angewendet werden
- Nilotinib und Imatinib, Idelalisib, Ceritinib, Crizotinib, Apalutamid, Enzalutamid oder Mitotan, 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 oder andere Hormonbehandlungen mit Ethinylestradiol, Hormonbehandlungen mit Danazol
- Arzneimittel, die zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herzbeschwerden angewendet werden (z. B. Nifedipin, Nicardipin, Diltiazem und Verapamil)
- Antiarrhythmika (Amiodaron) zur Kontrolle von Arrhythmien (Herzrhythmusstörungen)
- Arzneimittel, sogenannte „Statine“, die zur Behandlung erhöhter Cholesterin- und Triglyceridspiegel angewendet werden
- Carbamazepin, Phenytoin oder Phenobarbital, angewendet zur Behandlung der Epilepsie
- Cannabidiol (Anwendungsgebiete umfassen unter anderem die Behandlung von Krampfanfällen)
- Metamizol, angewendet zur Behandlung von Schmerzen und Fieber
- 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

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob Sie eine Behandlung gegen Hepatitis C erhalten. Die medikamentöse Behandlung gegen Hepatitis C kann Ihre Leberfunktion verändern und den Tacrolimus-Blutspiegel beeinflussen. Der Tacrolimus-Blutspiegel kann sich je nach Arzneimittel, das gegen Hepatitis C verordnet wird, verringern oder erhöhen. Nachdem Ihre Behandlung gegen Hepatitis C begonnen hat, muss Ihr Arzt Ihren Tacrolimus-Blutspiegel möglicherweise engmaschig überwachen und die Tacforius-Dosis eventuell anpassen.

Verständigen Sie bitte Ihren Arzt, falls Sie Ibuprofen (angewendet zur Behandlung von Fieber, Entzündungen und Schmerzen), Antibiotika (Cotrimoxazol, Vancomycin oder Aminoglykosid-Antibiotika wie Gentamicin), Amphotericin B (angewendet zur Behandlung von Pilzinfektionen) oder antivirale Substanzen (angewendet zur Behandlung viraler Infektionen, z. B. Aciclovir, Ganciclovir, Cidofovir, Foscarnet) einnehmen oder einnehmen müssen. Diese können bei gleichzeitiger Einnahme mit Tacforius zu einer Verschlechterung von Nierenerkrankungen oder Erkrankungen des Nervensystems beitragen.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Sirolimus oder Everolimus einnehmen. Bei der gleichzeitigen Einnahme von Tacrolimus und Sirolimus bzw. Everolimus kann sich das Risiko erhöhen, dass sich eine thrombotische Mikroangiopathie, eine thrombotische thrombozytopenische Purpura oder ein hämolytisch-urämisches Syndrom entwickelt (siehe Abschnitt 4).

Ihr Arzt muss auch wissen, ob Sie während einer Behandlung mit Tacforius kaliumhaltige Nahrungsergänzungsmittel oder bestimmte Diuretika, die zur Behandlung von Herzinsuffizienz, Bluthochdruck und Nierenerkrankungen (z. B. Amilorid, Triamteren oder Spironolacton) eingesetzt werden, oder die Antibiotika Trimethoprim oder Cotrimoxazol, die den Kaliumspiegel in Ihrem Blut erhöhen können, 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 Tacforius zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Vermeiden Sie Grapefruit (auch als Saft) während Sie Tacforius einnehmen, da es den Tacforius-Blutspiegel beeinflussen kann.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Tacrolimus geht in die Muttermilch über. Deshalb sollten Sie während der Einnahme von Tacforius 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 Tacforius schwindelig oder schläfrig fühlen oder verschwommen sehen. Diese Wirkungen sind bei Konsum von Alkohol häufiger zu beobachten.

### **Tacforius enthält Lactose**

Bitte nehmen Sie Tacforius erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

### **Tacforius 5 mg Kapseln enthalten Ponceau 4R**

Dies kann allergische Reaktionen hervorrufen.

### **3. Wie ist Tacforius 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.

Dieses Arzneimittel sollte Ihnen nur von einem Arzt verordnet werden, der Erfahrungen in der Behandlung von transplantierten Patienten hat.

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 einmal am Tag eingenommen werden. Wenn Sie ein Arzneimittel erhalten, dessen Aussehen vom gewohnten abweicht oder dessen Dosierungsanweisungen verändert sind, sprechen Sie bitte so schnell wie möglich mit Ihrem 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

0,10-0,30 mg/kg Körpergewicht/Tag.

Bei der Behandlung einer Abstoßung kann dieselbe Dosis benutzt werden.

Die Dosis von Tacforius hängt von Ihrem Allgemeinzustand und von der Art der gleichzeitig gegebenen anderen Immunsuppressiva ab.

Nach Beginn Ihrer Behandlung mit Tacforius wird Ihr Arzt häufig Blutkontrollen durchführen, um die korrekte Dosis von Tacforius festlegen zu können. Damit Ihr Arzt die korrekte Dosis ermitteln und von Zeit zu Zeit einstellen kann, muss er anschließend regelmäßig Blutkontrollen durchführen. Sobald sich Ihr Zustand stabilisiert hat, wird Ihr Arzt gewöhnlich die Dosis von Tacforius herabsetzen. Ihr Arzt wird Ihnen genau sagen, wie viele Kapseln Sie einnehmen müssen.

Sie müssen Tacforius 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.

Tacforius wird einmal täglich am Morgen eingenommen. Nehmen Sie Tacforius auf nüchternen Magen oder 2 bis 3 Stunden nach einer Mahlzeit ein. Warten Sie mindestens eine Stunde bis zur nächsten Mahlzeit. Nehmen Sie die Kapseln unmittelbar nach der Entnahme aus der Blisterpackung ein. Die Kapseln sind **unzerkaut** mit einem Glas Wasser zu schlucken. Das in dem Folienbeuteln enthaltene Trockenmittel darf nicht geschluckt werden.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Tacforius eingenommen haben, als Sie sollten**

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

#### **Wenn Sie die Einnahme von Tacforius vergessen haben**

Wenn Sie vergessen haben, die Kapseln am Morgen einzunehmen, holen Sie dies bitte am gleichen Tag zum frühestmöglichen Zeitpunkt nach. Nehmen Sie am nächsten Morgen nicht die doppelte Menge ein.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Tacforius abbrechen**

Bei Beendigung der Behandlung mit Tacforius 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 auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Tacforius verringert Ihre körpereigenen Abwehrmechanismen (Immunsystem), wodurch Infektionen nicht mehr so gut wie sonst bekämpft werden können. Daher können Sie, wenn Sie Tacforius einnehmen, anfälliger für Infektionen sein.

Einige Infektionen können schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein und können Infektionen umfassen, die durch Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten verursacht werden, oder andere Infektionen. Sprechen Sie unmittelbar mit Ihrem Arzt, wenn Sie Anzeichen einer Infektion bemerken, einschließlich:

- Fieber, Husten, Halsschmerzen, Schwächegefühl oder allgemeines Unwohlsein
- Gedächtnisverlust, Schwierigkeiten beim Denken, Schwierigkeiten beim Gehen oder Sehverlust - diese können auf eine sehr seltene, schwerwiegende Hirninfektion zurückzuführen sein, die lebensbedrohlich sein kann (progressive multifokale Leukoenzephalopathie oder PML)

Schwerwiegende Nebenwirkungen, einschließlich allergischer und anaphylaktischer Reaktionen, können auftreten. Über gutartige und bösartige Tumoren wurde nach Behandlung mit Tacforius berichtet.

**Sprechen Sie unmittelbar mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen haben, oder vermuten, dass Sie eine der folgenden bedenklichen Nebenwirkungen haben könnten:**

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

- Gastrointestinale Perforation: starke abdominale Schmerzen, die von weiteren Symptomen begleitet werden wie Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit oder Erbrechen oder ohne Symptome verlaufen können.
- Unzureichende Funktionsfähigkeit Ihres transplantierten Organs.
- Verschwommenes Sehen.

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

- Thrombotische Mikroangiopathie (Schädigung der kleinsten Blutgefäße) einschließlich hämolytisches urämisches Syndrom, ein Zustand mit folgenden Symptomen: niedrige oder keine Harnmenge (akutes Nierenversagen), extreme Müdigkeit, Gelbfärbung der Haut oder der Augen (Gelbsucht) und abnorme Blutergüsse oder Einblutungen und Anzeichen einer Infektion.

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

- Thrombotische thrombozytopenische Purpura: ein Zustand, bei dem Schädigungen der kleinsten Blutgefäße auftreten und der gekennzeichnet ist durch Fieber und Verletzungen unter der Haut, die als rote winzige Punkte auftreten können, mit oder ohne unerklärliche extreme Müdigkeit, Verwirrtheit, Gelbfärbung der Haut oder der Augen (Gelbsucht), mit Symptomen von akutem Nierenversagen (niedrige oder keine Harnmenge), Sehverlust und Krampfanfälle.
- Toxische epidermale Nekrolyse: Erosion und Blasenbildung auf der Haut oder den Schleimhäuten, rote geschwollene Haut, die sich großflächig über den Körper ablösen kann.
- Blindheit.

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

- Stevens-Johnson Syndrom: unerklärliche großflächige Hautschmerzen, Gesichtsschwellung, schwere Erkrankung mit Blasenbildung auf der Haut, im Mund, an den Augen und Geschlechtsorganen, Nesselsucht, Anschwellen der Zunge, sich ausbreitender roter oder purpurfarbener Hautausschlag, Hautschuppen.
- *Torsades de pointes*: Veränderungen in der Herzfrequenz, die von Symptomen begleitet sein können oder ohne Symptome verlaufen können, wie Brustschmerz (Angina), Ohnmacht, Schwindel oder Übelkeit, Herzklopfen (spürbarer Herzschlag) und Schwierigkeiten beim Atmen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen – Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Opportunistische Infektionen (bakterielle, mykotische, virale und protozoale): langanhaltende Durchfälle, Fieber und Halsschmerzen.
- Als Folge der Immunsuppression wurde nach der Behandlung über gutartige und bösartige Tumore berichtet.
- Es wurden Fälle von Pure Red Cell Aplasia (eine sehr schwere Reduktion der Anzahl roter Blutzellen), hämolytischer Anämie (erniedrigte Anzahl an roten Blutzellen wegen anormalem Abbau begleitet von Müdigkeit) und fieberige Neutropenie (eine Reduktion der Anzahl weißer Blutzellen, die Infektionen bekämpfen, begleitet von Fieber) berichtet. Es ist nicht genau bekannt wie oft diese Nebenwirkungen auftreten. Es kann sein, dass Sie keine Symptome haben oder abhängig davon, wie schwerwiegend die Ausprägung ist, können Sie folgende Symptome spüren: Müdigkeit, Apathie, anormale Blässe der Haut (Pallor), Kurzatmigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Brustschmerzen und Kälte in Händen und Füßen.
- Fälle von Agranulozytose (eine schwerwiegende Verringerung der Anzahl weißer Blutkörperchen begleitet von Geschwüren im Mund, Fieber und Infektion(en)). Es kann sein, dass Sie keine Symptome haben oder Sie können folgende Symptome spüren: plötzliches Fieber, Muskelspannungen und Halsschmerzen.
- Allergische und anaphylaktische Reaktionen mit den folgenden Symptomen: plötzlich juckender Ausschlag (Nesselsucht), Anschwellen der Hände, Füße, Fußgelenke, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (was Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen verursachen kann) und wenn Sie merken, dass Sie ohnmächtig werden.
- Posteriores Reversibles Enzephalopathie Syndrom (PRES): Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Stimmungsschwankungen, Krampfanfälle und Sehstörungen. Dies könnten Anzeichen einer Erkrankung sein, die als posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom bekannt ist und bei einigen mit Tacrolimus behandelten Patienten berichtet wurde.
- Neuropathie des Nervus opticus (Störungen des Sehnervs): Probleme mit Ihrem Sehvermögen, wie z. B. verschwommenes Sehen, Veränderungen des Farbsehens, Schwierigkeiten beim Erkennen von Einzelheiten oder Einschränkungen Ihres Gesichtsfeldes.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen können ebenfalls nach der Einnahme von Tacforius auftreten und schwerwiegend sein:

Sehr häufig (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

Häufig (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
- verstärkte Lichtempfindlichkeit, Augenerkrankungen
- Ohrensausen
- verringerte Durchblutung der Herzgefäße, beschleunigte Herzstätigkeit
- Blutungen, teilweiser oder vollständiger Verschluss von Blutgefäßen, niedriger Blutdruck
- Kurzatmigkeit, Veränderungen des Lungengewebes, Flüssigkeitsansammlung um die Lunge, Rachenentzündungen, Husten, grippeartige Symptome
- Entzündungen oder Geschwüre in Verbindung mit Bauchschmerzen oder Durchfall, Magenblutung, Entzündungen oder Geschwüre im Mund, Flüssigkeitsansammlung im Bauch, Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Verstopfung, Darmgase, Blähungen, lockere Stühle, Magenbeschwerden
- 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

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Veränderungen der Blutgerinnung, Verringerung der Anzahl aller Blutkörperchen (in Blutuntersuchungen)
- Dehydrierung
- verringerte Eiweiß- oder Zuckerwerte im Blut, erhöhte Phosphatspiegel im Blut
- Koma, Hirnblutungen, Schlaganfall, Lähmung, Erkrankung des Gehirns, Sprech- und Sprachstörungen, Gedächtnisausfall
- Trübung der Augenlinse
- 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
- Unfähigkeit zur Harnausscheidung, Menstruationsschmerz und abnorme Regelblutungen
- Multiorganversagen, grippeartige Erkrankung, erhöhte Empfindlichkeit gegen Wärme und Kälte, Druckgefühl auf Ihrer Brust, Zittern oder Krankheitsgefühl, Erhöhung des Enzyms Lactatdehydrogenase im Blut, Gewichtsverlust

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- kleine Einblutungen in die Haut durch Blutgerinnsel
- starke Muskelsteifigkeit
- Taubheit
- Flüssigkeitsansammlung um das Herz
- akute Atemnot
- Zystenbildung in Ihrer Bauchspeicheldrüse

- Durchblutungsstörungen in der Leber
- schwerwiegende 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 selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

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

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Tacforius aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Öffnen des Aluminiumbeutels sind alle Hartkapseln, retardiert, innerhalb von einem Jahr aufzubrauchen.

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 Tacforius enthält**

- Der Wirkstoff ist Tacrolimus.  
Jede Kapsel Tacforius 0,5 mg enthält 0,5 mg Tacrolimus (als Monohydrat).  
Jede Kapsel Tacforius 1 mg enthält 1 mg Tacrolimus (als Monohydrat).  
Jede Kapsel Tacforius 3 mg enthält 3 mg Tacrolimus (als Monohydrat).  
Jede Kapsel Tacforius 5 mg enthält 5 mg Tacrolimus (als Monohydrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
*Kapselinhalt*  
Hypromellose 2910, Ethylcellulose, Lactose, Magnesiumstearat.  
*Kapselhülle*  
Tacforius 0,5 mg / 1 mg / 3 mg Hartkapseln, retardiert: Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172), Titandioxid (E 171), Gelatine.

Tacforius 5 mg Hartkapseln, retardiert: Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172), Titandioxid (E 171), Eisen(II, III)-oxid (E 172), Ponceau 4R (E 124), Gelatine.

*Druckfarbe*

Schellack, Propylenglycol, Eisen(II, III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid.

### **Wie Tacforius aussieht und Inhalt der Packung**

*Tacforius 0,5 mg Hartkapseln, retardiert*

Hartgelatinekapseln, bedruckt auf dem hellgelben Kapseloberteil mit „TR“ und auf dem hellorange Kapselunterteil mit „0,5 mg“.

*Tacforius 1 mg Hartkapseln, retardiert*

Hartgelatinekapseln, bedruckt auf dem weißen Kapseloberteil mit „TR“ und auf dem hellorange Kapselunterteil mit „1 mg“.

*Tacforius 3 mg Hartkapseln, retardiert*

Hartgelatinekapseln, bedruckt auf dem hellorange Kapseloberteil mit „TR“ und auf dem hellorange Kapselunterteil mit „3 mg“.

*Tacforius 5 mg Hartkapseln, retardiert*

Hartgelatinekapseln, bedruckt auf dem grünlichroten Kapseloberteil mit „TR“ und auf dem hellorange Kapselunterteil mit „5 mg“.

*Tacforius 0,5 mg / 3 mg / 5 mg Hartkapseln, retardiert*

In Blisterpackungen oder perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen mit je 10 Kapseln verpackt, die von einer Schutzfolie umhüllt sind, die auch ein Trockenmittel enthält. Packungen sind mit 30, 50 und 100 Kapseln, retardiert, in Blisterpackungen und mit 30 x 1, 50 x 1 und 100 x 1 Kapsel, retardiert, in perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich.

*Tacforius 1 mg Hartkapseln, retardiert*

In Blisterpackungen oder perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen mit je 10 Kapseln verpackt, die von einer Schutzfolie umhüllt sind, die auch ein Trockenmittel enthält. Packungen sind mit 30, 50, 60 und 100 Kapseln, retardiert, in Blisterpackungen und mit 30 x 1, 50 x 1, 60 x 1 und 100 x 1 Kapsel, retardiert, in perforierten Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen erhältlich.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Niederlande

### **Hersteller**

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Deutschland

PLIVA Hrvatska d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25  
10 000 Zagreb  
Kroatien

Teva Czech Industries s.r.o.  
Ostravská 29, c.p. 305  
Opava-Komárov

74770  
Tschechische Republik

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.  
ul. Mogilska 80  
31-546 Krakow  
Polen

Teva Pharma S.L.U.  
C/C, n. 4, Poligono Industrial Malpica  
ES-50016 Zaragoza  
Spanien

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
Debrecen 4042  
Ungarn

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

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Luxembourg/Luxemburg**

ratiopharm GmbH  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: +49 73140202

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

Nordic Pharma, S.A.U.  
Tel.: +34 916404041

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**France**

**Portugal**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**  
Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: + 385 13720000

**Ireland**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**  
Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**  
Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**  
Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**  
Teva Pharmaceuticals S.R.L  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**  
Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**  
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**  
Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

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