

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

**Envarsus 0,75 mg tabletten met verlengde afgifte**

**Envarsus 1 mg tabletten met verlengde afgifte**

**Envarsus 4 mg tabletten met verlengde afgifte**

tacrolimus

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

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

### **Inhoud van deze bijsluiter**

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

#### **1. Wat is Envarsus en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Envarsus bevat de werkzame stof tacrolimus. Het is een immunosuppressivum. Na uw nier- of levertransplantatie zal het afweersysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten.

Dit middel wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd.

U kunt dit middel ook krijgen voor een op gang zijnde afstoting van uw getransplanteerde lever, nier, hart of ander orgaan wanneer een eerdere behandeling deze afweerreactie na uw transplantatie niet kon onderdrukken.

Dit middel wordt gebruikt bij volwassenen.

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

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor sirolimus of een macrolide-antibioticum (bijvoorbeeld erytromycine, claritromycine, josamycine).

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Envarsus bevat de werkzame stof tacrolimus in de vorm van een formulering met verlengde afgifte. Envarsus wordt eenmaal daags ingenomen en is **niet** onderling uitwisselbaar met andere bestaande geneesmiddelen die tacrolimus bevatten (directe afgifte of verlengde afgifte) op basis van een gelijke dosis.

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

- als u leverproblemen heeft of heeft gehad.
- als u langer dan één dag diarree heeft.
- als u geneesmiddelen inneemt die hieronder worden vermeld onder 'Neemt u nog andere geneesmiddelen in?'
- als u een verandering van de elektrische activiteit van uw hart heeft, 'QT-verlenging' genoemd.
- hevige buikpijn die al dan niet gepaard gaat met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken.
- een infectie, die leidt tot problemen met uw nieren of neurologische symptomen.
- hoofdpijn, gewijzigde geestesgesteldheid, epileptische aanvallen en stoornissen van het gezichtsvermogen.
- zwakte, verandering in de kleur van de huid of ogen, gemakkelijk blauwe plekken krijgen, infectie, hoesten, bloedarmoede.
- als u schade heeft of heeft gehad aan de kleinste bloedvaten, bekend als trombotische microangiopathie/thrombotische trombocytopenische purpura/hemolytisch uremisch syndroom. Vertel het uw arts als u koorts, blauwe plekken onder de huid (die kunnen verschijnen als rode puntjes), onverklaarbare vermoeidheid, verwardheid, vergeling van de huid of ogen, verminderde urineproductie, gezichtsverlies en toevallen krijgt (zie rubriek 4). Wanneer tacrolimus samen met sirolimus of everolimus wordt ingenomen, kan het risico op het ontwikkelen van deze symptomen vergroten.

Vermijd het gebruik van kruidenpreparaten, bijv. sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of andere kruidenproducten, omdat dit invloed kan hebben op de werkzaamheid en de dosering van Envarsus die u moet krijgen. Neem bij twijfel contact op met uw arts voordat u kruidenproducten of -preparaten gebruikt.

Het is mogelijk dat uw arts uw dosis van dit middel moet aanpassen of beslist om de behandeling met tacrolimus te stoppen.

U moet regelmatig contact houden met uw arts. Van tijd tot tijd is het mogelijk dat uw arts bloed-, urine-, hart- of oogtesten moet uitvoeren om de juiste dosis van dit middel te bepalen.

U moet de blootstelling aan zonlicht en UV- (ultraviolet) licht beperken wanneer u dit middel gebruikt. Immunosuppressiva kunnen namelijk het risico op huidkanker vergroten. Draag geschikte beschermende kleding en gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Het gebruik van dit middel wordt niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

### **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Neemt u naast Envarsus nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft en voor kruidenpreparaten.

Het wordt niet aanbevolen dit middel in combinatie met ciclosporine (een ander geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de preventie van transplantaatafstoting van organen) in te nemen.

**Als u naar een andere arts moet gaan dan uw transplantatiespecialist, vertel de arts dan dat u tacrolimus inneemt. Uw arts moet mogelijk met uw transplantatiespecialist overleggen als u een ander geneesmiddel moet gebruiken dat uw bloedspiegel van tacrolimus kan verhogen of verlagen.**

Bloedspiegels van dit middel kunnen worden beïnvloed door andere geneesmiddelen die u inneemt en bloedspiegels van andere geneesmiddelen kunnen worden beïnvloed door de inname van Envarsus. Hierdoor is het mogelijk dat de dosis van Envarsus moet worden onderbroken, verhoogd of verlaagd.

Bij een aantal patiënten zijn de bloedspiegels van tacrolimus verhoogd bij het innemen van andere geneesmiddelen. Dit kan ernstige bijwerkingen tot gevolg hebben, zoals nierproblemen, problemen met het zenuwstelsel en hartritmestoornissen (zie rubriek 4).

Zeer snel na de start van het gebruik van een ander geneesmiddel kan een effect optreden op de Envarsus-bloedspiegels. Daarom is regelmatige controle van uw Envarsus-bloedconcentratie nodig binnen de eerste dagen na de start van een ander geneesmiddel en regelmatig zolang de behandeling met het andere geneesmiddel voortduurt. Een aantal andere geneesmiddelen kan de bloedspiegels van tacrolimus verlagen en mogelijk het risico op transplantaatafstoting verhogen. In het bijzonder moet u uw arts op de hoogte stellen als u geneesmiddelen inneemt of kort geleden heeft ingenomen, zoals:

- antischimmeligeneesmiddelen en antibiotica, met name de zogenaamde macrolide-antibiotica, die worden gebruikt om infecties te behandelen (bijvoorbeeld ketoconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clotrimazol, isavuconazol, miconazol, caspofungine, telitromycine, erytromycine, claritromycine, josamycine, azitromycine, rifampicine, rifabutine, isoniazide en flucloxacilline)
- letermovir, gebruikt om ziekte veroorzaakt door CMV (humaan cytomegalovirus) te voorkomen
- hiv-proteaseremmers (bijvoorbeeld ritonavir, nelfinavir, saquinavir), het boostergeneesmiddel cobicistat, en combinatietabletten of andere niet-nucleoside reversetranscriptase-hiv-remmers (efavirenz, etravirine, nevirapine), die worden gebruikt om een hiv-infectie te behandelen
- HCV-proteaseremmers (bijvoorbeeld telaprevir, boceprevir, de combinatie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir met of zonder dasabuvir, elbasvir/grazoprevir en glecaprevir/pibrentasvir), die worden gebruikt om hepatitis C te behandelen
- nilotinib en imatinib, idelalisib, ceritinib, crizotinib, apalutamide, enzalutamide of mitotaan (die worden gebruikt om bepaalde vormen van kanker te behandelen)
- mycofenolzuur, dat wordt gebruikt om het immuunsysteem te onderdrukken om afstoting van een transplantaat te voorkomen
- geneesmiddelen voor een maagzweer en zuurreflux (bijvoorbeeld omeprazol, lansoprazol of cimetidine)
- anti-emetica, die worden gebruikt om misselijkheid en braken te behandelen (bijvoorbeeld metoclopramide)
- cisapride of het antacidum magnesium-aluminium-hydroxide, die worden gebruikt om brandend maagzuur te behandelen
- de anticonceptiepil of andere hormoonbehandelingen met ethinylestradiol, hormoonbehandelingen met danazol
- geneesmiddelen, die worden gebruikt om hoge bloeddruk of hartklachten te behandelen (bijvoorbeeld nifedipine, nifedipine, diltiazem en verapamil)
- antiaritmica (bijvoorbeeld amiodaron), die worden gebruikt om hartritmestoornissen (ongelijkmatige hartslag) onder controle te brengen
- geneesmiddelen, die “statines” worden genoemd en die worden gebruikt om verhoogde cholesterol- en triglyceridewaarden te behandelen
- carbamazepine, fenytoïne of fenobarbital, die worden gebruikt om epilepsie te behandelen
- metamizol, gebruikt om pijn en koorts te behandelen
- de corticosteroiden prednisolon en methylprednisolon, die behoren tot de klasse van corticosteroiden en worden gebruikt om ontstekingen te behandelen of het immuunsysteem te onderdrukken (bijvoorbeeld bij afstoting van een transplantaat)
- nefazodon, dat wordt gebruikt om depressie te behandelen
- kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten of extracten van *Schisandra sphenanthera*
- cannabidiol (onder andere voor de behandeling van epileptische aanvallen)

Vertel het uw arts als u wordt behandeld voor hepatitis C. De behandeling met geneesmiddelen voor hepatitis C kan uw leverfunctie veranderen en de bloedspiegels van tacrolimus beïnvloeden. De bloedspiegels van tacrolimus kunnen af- of toenemen, afhankelijk van de voorgeschreven geneesmiddelen voor hepatitis C. Het kan nodig zijn dat uw arts de bloedspiegels van tacrolimus goed controleert en de nodige aanpassingen aanbrengt in de Envarsus-dosering nadat u bent begonnen met de behandeling voor hepatitis C.

Vertel het uw arts als u ibuprofen (wordt gebruikt om koorts, ontsteking en pijn te behandelen), antibiotica (cotrimoxazol, vancomycine of aminoglycoside-antibiotica, zoals gentamicine), amfotericine B (wordt gebruikt om schimmelinfecties te behandelen), of antivirale middelen (worden gebruikt om virale infecties te behandelen, bijvoorbeeld aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet) inneemt of moet innemen. Deze kunnen aandoeningen van de nieren of het zenuwstelsel verergeren wanneer ze samen met Envarsus worden ingenomen.

Vertel het uw arts als u sirolimus of everolimus gebruikt. Wanneer tacrolimus samen met sirolimus of everolimus wordt gebruikt, kan het risico op het ontwikkelen van trombotische microangiopathie, trombotische trombocytopenische purpura en hemolytisch uremisch syndroom vergroten (zie rubriek 4).

Wanneer u dit middel gebruikt, moet uw arts het ook weten als u kaliumsupplementen of bepaalde diuretica inneemt voor de behandeling van hartfalen, hoge bloeddruk en nierfalen (bijvoorbeeld amiloride, triamteren of spironolacton), of de antibiotica trimethoprim of cotrimoxazol, die het kaliumgehalte in uw bloed kunnen verhogen, niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's, bijvoorbeeld ibuprofen) die worden gebruikt voor koorts, ontsteking en pijn, antistollingsmiddelen (bloedverdunners) of orale geneesmiddelen voor diabetes.

Als u een vaccinatie moet krijgen, neem dan eerst contact op met uw arts.

#### **Waarop moet u letten met eten en drinken?**

Vermijd grapefruit (ook grapefruitsap) tijdens een behandeling met dit middel, want het kan een invloed hebben op de bloedwaarden ervan.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

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

Tacrolimus komt in de moedermelk terecht. Daarom mag u tijdens een behandeling met dit middel geen borstvoeding geven.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

U mag geen voertuig besturen of gereedschap of machines gebruiken als u zich duizelig of slaperig voelt, of problemen heeft met helder zien nadat u dit middel heeft ingenomen. Deze effecten komen vaker voor als u ook alcohol drinkt.

#### **Envarsus bevat lactose**

Dit middel bevat lactose (melksuiker).

- Envarsus 0,75 mg tabletten: 41,7 mg
- Envarsus 1 mg tabletten: 41,7 mg
- Envarsus 4 mg tabletten: 104 mg

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

### **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

U mag dit geneesmiddel alleen voorgeschreven krijgen door een arts met ervaring in de behandeling van transplantatiepatiënten.

#### **Belangrijke informatie**

Zorg ervoor dat u elke keer hetzelfde tacrolimusgeneesmiddel krijgt wanneer u uw voorschrift afhaalt, tenzij uw transplantatiespecialist ermee akkoord gaat over te schakelen op een ander tacrolimusgeneesmiddel.

Dit geneesmiddel moet één keer per dag worden ingenomen. Als dit geneesmiddel er anders uitziet dan gewoonlijk of als de dosisaanwijzingen veranderd zijn, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of apotheker om er zeker van te zijn dat u het juiste geneesmiddel heeft.

#### Hoeveel Envarsus moet ik innemen?

De begin dosis ter voorkoming van afstoting van uw getransplanteerde orgaan zal worden bepaald door uw arts en wordt berekend op basis van uw lichaamsgewicht.

De aanvankelijke dagelijkse doses vlak na de transplantatie vallen doorgaans binnen het volgende bereik:

0,11-0,17 mg per kg lichaamsgewicht per dag, afhankelijk van het getransplanteerde orgaan. Dezelfde doses kunnen worden gebruikt bij de behandeling van afstoting.

Uw dosis hangt af van uw algemene gesteldheid en van welke andere immunosuppressiva u inneemt. Na het begin van uw behandeling met dit geneesmiddel zal uw arts regelmatig bloedtests uitvoeren om de juiste dosis te bepalen. Nadien zal uw arts regelmatig bloedtests moeten uitvoeren om de juiste dosis te bepalen en de dosis van tijd tot tijd aan te passen. Gewoonlijk zal uw arts uw dosis van Envarsus verlagen zodra uw toestand is gestabiliseerd.

#### Hoe moet ik de Envarsus-tabletten innemen?

Envarsus wordt eenmaal daags oraal ingenomen, doorgaans op een lege maag.

Neem de tabletten onmiddellijk in nadat u ze uit de blisterverpakking heeft genomen. De tabletten moeten in zijn **geheel** met een glas water worden doorgeslikt. Slik niet het droogmiddel uit de foliewikkel in.

#### Hoelang moet ik de Envarsus-tabletten innemen?

U zult Envarsus elke dag moeten innemen, zolang u immunosuppressieve therapie nodig heeft om te voorkomen dat uw getransplanteerde orgaan wordt afgestoten. U moet regelmatig contact houden met uw arts.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u per ongeluk te veel van dit middel heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of met de afdeling spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

#### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten tablet in te halen. Neem de tablet zo snel mogelijk op dezelfde dag in.

#### **Als u stopt met het innemen van dit middel**

Als u uw behandeling met dit middel stopt, kan het risico op afstoting van uw getransplanteerde orgaan vergroten. Stop uw behandeling niet, tenzij uw arts u dat zegt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

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

Tacrolimus vermindert het afweermecanisme (het immuunsysteem) van uw lichaam, waardoor het niet zo goed meer infecties kan bestrijden. Daarom kunt u vatbaarder zijn voor infecties wanneer u dit middel gebruikt. Sommige infecties kunnen ernstig of dodelijk zijn en kunnen infecties omvatten die worden veroorzaakt door bacteriën, virussen, schimmels, parasieten of andere infecties.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u tekenen van een infectie krijgt, zoals:

- Koorts, hoesten, keelpijn, zich zwak of algemeen onwel voelen
- Geheugenverlies, problemen met denken, problemen met lopen of verlies van gezichtsvermogen  
- deze kunnen het gevolg zijn van een zeer zeldzame, ernstige herseninfectie, die dodelijk kan zijn (progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML))

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u ernstige bijwerkingen heeft.

Ernstige bijwerkingen kunnen optreden, met inbegrip van allergische en anafylactische reacties.

Goedaardige en kwaadaardige gezwellen zijn gemeld na behandeling met dit middel.

**Vertel het uw arts direct als u (vermoedt dat u) een van de volgende ernstige bijwerkingen heeft:**

**Ernstige bijwerkingen die vaak voorkomen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 gebruikers):

- Maagdarmperforatie: sterke buikpijn al dan niet gepaard gaande met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken.
- Onvoldoende werking van uw getransplanteerde orgaan.
- Wazig zien.

**Ernstige bijwerkingen die soms voorkomen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 100 gebruikers):

- Trombotische microangiopathie (schade aan de kleinste bloedvaten), waaronder hemolytisch uremisch syndroom, een aandoening met de volgende symptomen: lage of geen urineproductie (acuut nierfalen), extreme vermoeidheid, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht) en abnormale blauwe plekken of bloedingen en tekenen van infectie.

**Ernstige bijwerkingen die zelden voorkomen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 1 000 gebruikers):

- Trombotische trombocytopenische purpura: een aandoening met schade aan de kleinste bloedvaten en gekenmerkt door koorts en blauwe plekken onder de huid, die eruit kunnen zien als kleine rode puntjes met of zonder onverklaarbare extreme vermoeidheid, verwardheid, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht), met symptomen van acuut nierfalen (lage of geen urineproductie), zichtverlies en toevallen.
- Toxische epidermale necrolyse: erosie en blaarvorming van de huid of slijmvliezen, rode gezwollen huid die kan loslaten op grote delen van het lichaam.
- Blindheid.

**Ernstige bijwerkingen die zeer zelden voorkomen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 000 gebruikers):

- Stevens-Johnson-syndroom: onverklaarbare wijdverspreide pijn op de huid, zwellingen in het gezicht, ernstige aandoening met blaarvorming van de huid, mond, ogen en geslachtsdelen, netelroos, zwelling van de tong, rode of paarse huiduitslag die zich verspreidt, vervelling van de huid.
- Torsade de pointes: verandering in de hartfrequentie die wel of niet gepaard kan gaan met symptomen, zoals pijn op de borst (angina pectoris), flauwvallen, draaiduizeligheid of misselijkheid, hartkloppingen (het voelen van de hartslag) en moeite met ademen

**Ernstige bijwerkingen – frequentie niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Opportunistische infecties (bacteriële, schimmel-, virale en protozoaire): langdurige diarree, koorts en keelpijn.
- Goedaardige en kwaadaardige tumoren zijn gemeld na behandeling als gevolg van immunosuppressie.
- Gevallen van een zeer ernstige vermindering van het aantal rode bloedcellen (erytoblastopenie of *pure red-cell aplasia [PRCA]*), verminderd aantal rode bloedcellen als gevolg van abnormale afbraak, gepaard gaande met vermoeidheid (hemolytische anemie) en een afname in het type witte bloedcellen dat infecties bestrijdt, gepaard gaande met koorts (febriële neutropenie) zijn gemeld. Het is niet bekend hoe vaak deze bijwerkingen precies optreden. U heeft misschien geen symptomen of u kunt, afhankelijk van de ernst van de aandoening, vermoeidheid, nergens zin in hebben en minder emoties hebben (apathie), abnormale bleekheid van de huid, kortademigheid, duizeligheid, hoofdpijn, pijn op de borst en koude handen en voeten hebben.

- Gevallen van een ernstige vermindering van het aantal witte bloedcellen gepaard gaande met zweren in de mond, koorts en infecties (agranulocytose). U heeft misschien geen symptomen of u kunt plotseling koorts, rillingen en keelpijn hebben.
- Allergische en anafylactische reacties met de volgende symptomen: een plotselinge jeukende huiduitslag (netelroos), zwelling van de handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (die het slikken of ademen kunnen bemoeilijken) en het gevoel dat u gaat flauwvallen.
- Posterieure- reversibele- encefalopathiesyndroom (PRES): hoofdpijn, verwardheid, stemmingswisselingen, toevallen en vermindering van uw gezichtsvermogen. Dit kunnen tekenen zijn van een aandoening die bekend is als posterieure- reversibele- encefalopathiesyndroom, die is waargenomen bij een aantal patiënten die werden behandeld met tacrolimus.
- Opticusneuropathie (afwijking van de oogzenuw): problemen met uw zicht, zoals wazig zien, veranderingen in kleurwaarneming, moeite met het zien van details of beperking van uw gezichtsveld.

**De volgende bijwerkingen kunnen ook optreden na het gebruik van Envarsus en kunnen ernstig zijn:**

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verhoogde bloedsuikerspiegel, diabetes mellitus, verhoogde kaliumwaarden in het bloed
- Slaapproblemen
- Trillen, hoofdpijn
- Verhoogde bloeddruk
- Afwijkende leverfunctietestwaarden
- Diarree, misselijkheid
- Nierproblemen

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Vermindering van het aantal bloedcellen (bloedplaatjes, rode of witte bloedcellen), verhoging van het aantal witte bloedcellen, veranderingen in het aantal rode bloedcellen (waargenomen in bloedtesten)
- Verlaagde bloedwaarden van magnesium, fosfaat, kalium, calcium of natrium, vochtverbelasting, verhoogde bloedwaarden van urinezuur of lipiden, verminderde eetlust, verlies van eetlust, verhoogde zuurgraad van het bloed, andere veranderingen in de bloedzouten (waargenomen in bloedtesten)
- Angstsymptomen, verwarring en desoriëntatie, depressie, stemmingswisselingen, nachtmerries, hallucinaties, psychische stoornissen
- Epilepsieaanvallen, verstoord bewustzijn, een tintelend en dof (soms pijnlijk) gevoel in de handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, aandoeningen van het zenuwstelsel
- Toegenomen gevoeligheid voor licht, oogaandoeningen
- Suizend geluid in uw oren
- Verminderde bloedstroom in de bloedvaten van het hart, snellere hartslag
- Bloeding, gedeeltelijke of volledige blokkering van bloedvaten, verlaagde bloeddruk
- Kortademigheid, veranderingen in het longweefsel, vochtophoping rond de long, keelontsteking, hoesten, griepachtige symptomen
- Ontstekingen of zweren die buikpijn of diarree veroorzaken, bloeding in de maag, ontstekingen of zweren in de mond, vochtophoping in de buik, braken, buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opgeblazen gevoel, dunne ontlasting, maagproblemen
- Galkanaalaandoeningen, gele verkleuring van de huid door leverproblemen, leverweefschade en ontsteking van de lever
- Jeuk, uitslag, haaruitval, acne, toegenomen transpiratie
- Pijn in gewrichten, ledematen of rug, spierkrampen
- Onvoldoende functioneren van de nieren, verminderde urineproductie, verminderd of pijnlijk plassen

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

**Soms voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Veranderingen in bloedstolling, afname van het aantal van alle types van bloedcellen (waargenomen in bloedtesten)
- Uitdroging
- Psychotisch gedrag, zoals waanvoorstellingen, hallucinaties en verwardheid
- Verlaagd eiwit- of suikergehalte in het bloed, verhoogd fosfaatgehalte in het bloed
- Coma, bloeding in de hersenen, beroerte, verlamming, hersenaandoening, verstoorde spraak- en taalfunctie, geheugenproblemen
- Vertroebeling van de ooglenzen, gedeeltelijk of volledig gehoorverlies
- Onregelmatige hartslag, stoppen van hartslag, verminderde prestatie van uw hart, aandoening van de hartspier, vergrote hartspier, krachtigere hartslag, afwijkingen in ECG, hartslag en polsslag
- Bloedstolsel in een ader van een ledemaat, shock
- Problemen met ademhaling, aandoeningen van de luchtwegen, astma
- Acute of chronische ontsteking van de alvleesklier, ontsteking van de bekleding van de binnenwand van de buik, darmobstructie, verhoogde bloedwaarde van het enzym amylase, terugstromen van de maaginhoud naar uw keel, vertraagde maaglediging
- Ontsteking van de huid, branderig gevoel in zonlicht
- Gewrichtsaandoeningen
- Niet kunnen plassen, pijnlijke menstruatie en abnormale menstruatiebloeding
- Multi-orgaanfalen, griepachtige ziekte, verhoogde gevoeligheid voor warmte en koude, beklemmend gevoel op uw borstkas, zenuwachtig of abnormaal gevoel, verhoging van het enzym lactaatdehydrogenase in het bloed, gewichtsverlies

**Zelden voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers):

- Kleine bloedingen in uw huid als gevolg van bloedstolsels
- Toegenomen spierstijfheid
- Doofheid
- Vochtophoping rond het hart
- Acute ademnood
- Cystevorming in uw alvleesklier, voorstadium van een blokkering in uw darm
- Problemen met de bloedstroom in de lever
- Ernstige aandoening met blaarvorming van huid, mond, ogen en geslachtsdelen
- Toegenomen lichaamsbehaarung
- Dorst, vallen, benauwd gevoel in uw borstkas, verminderde beweeglijkheid, zweer

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers):

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

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt op de doos, blisterverpakking en wikkel na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke wikkel van aluminiumfolie ter bescherming tegen licht.

Gebruik alle tabletten met verlengde afgifte binnen 45 dagen na opening van de aluminium wikkel.

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

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is tacrolimus.

#### Envarsus 0,75 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 0,75 mg tacrolimus (als monohydraat).

#### Envarsus 1 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 1 mg tacrolimus (als monohydraat).

#### Envarsus 4 mg tabletten met verlengde afgifte

Elke tablet met verlengde afgifte bevat 4 mg tacrolimus (als monohydraat).

- De andere stoffen in dit middel zijn hypromellose, lactosemonohydraat, macrogol 6000, poloxameer 188, magnesiumstearaat, wijnsteenzuur (E334), gebutyleerd hydroxytolueen (E321), dimethicon 350.

### Hoe ziet Envarsus eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Envarsus 0,75 mg tabletten met verlengde afgifte zijn ovale, witte tot gebroken witte, niet-omhulde tabletten, met aan de ene zijde "0.75" gegraveerd en aan de andere zijde "TCS".

Envarsus 1 mg tabletten met verlengde afgifte zijn ovale, witte tot gebroken witte, niet-omhulde tabletten, met aan de ene zijde "1" gegraveerd en aan de andere zijde "TCS".

Envarsus 4 mg tabletten met verlengde afgifte zijn ovale, witte tot gebroken witte, niet-omhulde tabletten, met aan de ene zijde "4" gegraveerd en aan de andere zijde "TCS".

Envarsus wordt geleverd in PVC/aluminium blisterverpakkingen met 10 tabletten. Drie (3) blisterverpakkingen worden samen verpakt in een beschermende wikkel van aluminiumfolie die een droogmiddel bevat. Verpakkingen van 30, 60 en 90 tabletten met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Italië

**Fabrikant**

Rottendorf Pharma GmbH  
Ostenfelder Straße 51-61  
59320 Ennigerloh  
Duitsland

of

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via San Leonardo 96  
43122 Parma

Italië

of

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Gonzagagasse 16/16  
1010 Wien  
Oostenrijk

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

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: +32 (0)2 788 42 00

**България**

Chiesi Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 29201205

**Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.  
Tel: +420 261221745

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: +46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: +49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +43 1 4073919

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE  
Τηλ: +30 210 6179763

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: +34 93 494 8000

**France**

Chiesi S.A.S  
Tél: +33 1 47688899

**Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +43 1 4073919

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: +32 (0)2 788 42 00

**Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.  
Tel.: +36-1-429 1060

**Malta**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: +39 0521 2791

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: +31 0 88 5016400

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: +46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +43 1 4073919

**Polska**

Chiesi Poland Sp. z.o.o.  
Tel.: +48 22 620 1421

**Portugal**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: +39 0521 2791

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +43 1 4073919

**Ireland**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: +39 0521 2791

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

Chiesi Italia S.p.A.  
Tel: +39 0521 2791

**Κύπρος**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Τηλ: +39 0521 2791

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +43 1 4073919

**România**

Chiesi Romania S.R.L.  
Tel: +40 212023642

**Slovenija**

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.  
Tel: +386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 259300060

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: +39 0521 2791

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.**

**Andere informatiebronnen**

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