

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

**Tacforius 0,5 mg harde capsules met verlengde afgifte**

**Tacforius 1 mg harde capsules met verlengde afgifte**

**Tacforius 3 mg harde capsules met verlengde afgifte**

**Tacforius 5 mg harde capsules 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 Tacforius en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
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 Tacforius en waarvoor wordt dit middel ingenomen?**

Tacforius bevat als werkzame stof tacrolimus. Het is een immunosuppressivum. Na een transplantatie (lever, nier) zal het afweersysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten. Tacforius wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het nieuwe, getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd.

Tacforius kan ook voorgeschreven worden voor alle opgang zijnde afstotingen van uw getransplanteerde lever, nier, hart of ander orgaan wanneer een eerdere behandeling de afweerreactie van uw lichaam niet voldoende kon onderdrukken.

Tacforius 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 (bijv. erytromycine, claritromycine, josamycine).

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

Tacrolimus capsules met directe afgifte (bv. Tacni) en Tacforius capsules met verlengde afgifte bevatten beide de werkzame stof tacrolimus. Alleen worden Tacforius capsules met verlengde afgifte eenmaal daags ingenomen, terwijl de capsules met directe afgifte tweemaal daags worden ingenomen. Dit is vanwege het feit dat Tacforius capsules voor een verlengde afgifte (langzamer afgifte gedurende een langere periode) van tacrolimus zorgen. Tacforius capsules met verlengde afgifte en tacrolimus capsules met directe afgifte zijn onderling niet uitwisselbaar.

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

- als u een van de medicijnen genoemd onder “Neemt u nog andere geneesmiddelen in?” inneemt
- als u problemen met uw lever heeft of heeft gehad
- als u langer dan één dag diarree heeft gehad
- als u ernstige buikpijn heeft die wel of niet gepaard gaat met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken
- als u een verandering van de elektrische activiteit van uw hart heeft die “QT-verlenging” wordt genoemd.
- als u schade heeft of heeft gehad aan de kleinste bloedvaten, bekend als trombotische microangiopathie/trombotische 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 Tacforius die u moet krijgen. Neem bij twijfel contact op met uw arts voordat u kruidenproducten of -preparaten gebruikt.

Uw arts moet mogelijk uw dosering van Tacforius aanpassen.

Houd regelmatig contact met uw arts. Op gezette tijden zal uw arts bloed-, urine-, hart- en oogonderzoeken uitvoeren om de geschikte dosis Tacforius te bepalen.

U moet de blootstelling aan zon en UV (ultraviolette) straling beperken wanneer u Tacforius gebruikt. Immunosuppressieve therapie kan namelijk het risico op huidkanker vergroten. Draag voldoende beschermende kleding en gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

#### Voorzorgsmaatregelen voor gebruik:

Direct contact met een lichaamsdeel, zoals uw huid of ogen, of het inademen van de poeder in de capsules moet worden vermeden. Als dergelijk contact optreedt, was dan de huid en spoel de ogen.

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

Het gebruik van Tacforius wordt niet aangeraden voor kinderen en jongeren tot 18 jaar.

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

Neemt u naast Tacforius 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.

Het wordt afgeraden Tacforius in combinatie met ciclosporine (een ander geneesmiddel dat gebruikt wordt 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 Tacforius kunnen beïnvloed worden door andere medicijnen en bloedspiegels van andere medicijnen kunnen beïnvloed worden door inname van Tacforius. Hierdoor is mogelijk een onderbreking van de behandeling, een dosisverhoging of een dosisverlaging van Tacforius noodzakelijk.

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 Tacforius-bloedspiegels. Daarom is regelmatige controle van uw Tacforius-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 een van de volgende medicijnen gebruikt of kort geleden gebruikt heeft:

- antischimmelmiddelen en antibiotica, met name de zogenaamde macrolide antibiotica gebruikt voor de behandeling van infecties zoals 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 (zoals ritonavir, nelfinavir, saquinavir), het boostergeneesmiddel cobicistat en combinatietabletten of andere niet-nucleoside reversetranscriptase-hiv-remmers (efavirenz, etravirine, nevirapine), gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie
- HCV-proteaseremmers (zoals telaprevir, boceprevir, de combinatie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir met of zonder dasabuvir, elbasvir/grazoprevir en glecaprevir/pibrentasvir) gebruikt voor de behandeling van een hepatitis C-infectie
- nilotinib en imatinib, idelalisib, ceritinib, crizotinib, apalutamide, enzalutamide of mitotaan (gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van kanker)
- mycofenolzuur, gebruikt voor het onderdrukken van het immuunsysteem om zo transplantaatafstoting te voorkomen
- geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van maagzweren en zuur-reflux (bijv. omeprazol, lansoprazol of cimetidine)
- anti-emetica, gebruikt voor de behandeling van misselijkheid en braken (bijv. metoclopramide)
- cisapride of het zuurbindende magnesium-aluminium-hydroxide, voor de behandeling van een overmaat aan maagsap
- de anticonceptiepil of andere hormoonbehandelingen met ethinylestradiol, hormoonbehandelingen met danazol
- geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of hartproblemen (bijv. nifedipine, nicardipine, diltiazem en verapamil)
- antiaritmica (amiodaron) die worden gebruikt om hartritmestoornissen onder controle te houden
- geneesmiddelen bekend als 'statines' voor de behandeling van verhoogd cholesterol en triglyceriden
- carbamazepine, fenytoïne en fenobarbital, middelen tegen epilepsie
- cannabidiol (onder andere voor de behandeling van epileptische aanvallen)
- metamizol, gebruikt om pijn en koorts te behandelen
- de corticosteroiden prednisolon en methylprednisolon, die behoren tot de klasse van de corticosteroiden ter behandeling van ontsteking of ter onderdrukking van het immuunsysteem (bijv. in orgaanafstoting)
- nefazodon, een middel tegen depressies
- kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of extracten van *Schisandra sphenanthera* bevatten.

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 Tacforius-dosering nadat u bent begonnen met de behandeling voor hepatitis C.

Uw arts moet ook weten of u ibuprofen (ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn), antibiotica (cotrimoxazol, vancomycine of aminoglycoside-antibiotica, zoals gentamicine), amfotericine B (ter behandeling van schimmelinfecties) of antivirale middelen (ter behandeling van virale infecties,

bijvoorbeeld aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet) gebruikt. Gebruik van deze middelen kan aandoeningen van nieren en zenuwstelsel verergeren indien ze samen met Tacforius 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).

Uw arts moet het ook weten indien u kaliumsupplementen of bepaalde diuretica (plaspillen) ter behandeling van hartfalen, hoge bloeddruk en nierfalen (zoals amiloride, triamteren, of spironolacton) of de antibiotica trimethoprim of cotrimoxazol die het kaliumgehalte in uw bloed kunnen verhogen, niet-steroïde ontstekingsremmende pijnstillers ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn (NSAID's, bijv. ibuprofen), antistollingsmiddelen (bloedverduunners), of orale geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes gebruikt wanneer u Tacforius gebruikt.

Indien u vaccinaties nodig heeft, informeer dan vooraf uw arts hierover.

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

Grapefruit en grapefruitsap mogen niet tegelijk met Tacforius worden gebruikt.

#### **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. Daarom dient u geen borstvoeding te geven als u Tacforius gebruikt.

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

Rijd niet en gebruik geen gereedschap of machines indien u zich duizelig of slaperig voelt, of problemen heeft met helder zien nadat u Tacforius heeft gebruikt. Deze effecten worden vaker waargenomen als u ook alcohol drinkt.

#### **Tacforius bevat lactose**

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

#### **Tacforius 5 mg capsules bevatten Ponceau 4R**

Dit kan allergische reacties veroorzaken.

### **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.

Dit middel mag alleen worden voorgeschreven door artsen met ervaring in de behandeling van transplantatiepatiënten.

Zorg ervoor dat u altijd hetzelfde tacrolimus geneesmiddel krijgt elke keer wanneer u uw recept afhaalt, tenzij met goedkeuring van uw transplantatiespecialist uw geneesmiddel veranderd is. Dit geneesmiddel dient één keer per dag te worden ingenomen. Als dit geneesmiddel er anders uitziet dan u gewend bent of als de doseringsaanwijzingen 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.

De beginndosis ter voorkoming van afstoting van uw getransplanteerde orgaan zal worden vastgesteld door uw arts en gerelateerd zijn aan uw lichaamsgewicht. De eerste dosis direct na de transplantatie zal gewoonlijk in de orde van grootte van

0,10 - 0,30 mg per kg lichaamsgewicht per dag

zijn, afhankelijk van het getransplanteerde orgaan. Dezelfde doses mogen gebruikt worden bij de behandeling van transplantaatafstoting.

Uw dosis hangt af van uw algemene gesteldheid en van welke andere immunosuppressieve geneesmiddelen u gebruikt.

Na het begin van uw behandeling met Tacforius zullen er door uw arts regelmatig bloedmonsters afgenomen worden om de juiste dosis vast te stellen. Nadien zullen regelmatig bloedtesten bij u gedaan worden om de juiste dosis te vinden en deze van tijd tot tijd aan te passen. Gewoonlijk zal uw arts de dosis van Tacforius verlagen als uw toestand is gestabiliseerd. Uw dokter zal u exact vertellen hoeveel capsules u moet innemen.

Tacforius moet u elke dag innemen net zo lang als u immunosuppressieve therapie nodig heeft om te voorkomen dat uw getransplanteerde orgaan wordt afgestoten. U moet regelmatig contact hebben met uw arts.

Tacforius wordt eenmaal daags in de ochtend oraal ingenomen. Neem Tacforius op een lege maag of 2 tot 3 uur na een maaltijd in. Wacht ten minste 1 uur met de volgende maaltijd. Neem de capsule direct na uitname uit de blisterverpakking in. De capsules moeten in **hun geheel** doorgeslikt worden met een glas water.

Slik niet het zakje met vochtabsorberend materiaal uit de foliezak in.

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

Als u per ongeluk te veel capsules inneemt, neem dan direct contact op met uw arts of met de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

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

Als u 's ochtends bent vergeten uw capsules in te nemen, dient u deze zo snel mogelijk alsnog op dezelfde dag in te nemen. Neem de volgende ochtend geen dubbele dosis in.

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

Het stoppen van de behandeling met Tacforius kan het risico op afstoting van uw getransplanteerde orgaan vergroten. Stop niet met de behandeling tenzij uw arts u zegt dat u dat moet doen.

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.

Tacforius vermindert het afweermechanisme van het lichaam (het immuunsysteem) zodat het niet zo goed als gewoonlijk infecties kan bestrijden. Indien u Tacforius gebruikt, kunt u daarom vatbaarder zijn dan gewoonlijk voor infecties.

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 of PML)

Ernstige effecten kunnen optreden, met inbegrip van allergische en anafylactische reacties. Goedaardige en kwaadaardige gezwellen zijn waargenomen na behandeling met Tacforius.

**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 (erythroblastopenie 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 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 Tacforius en kunnen ernstig zijn:

**Zeer vaak** (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Verhoogde bloedsuikerspiegel, diabetes mellitus, verhoogde kaliumconcentraties in het bloed
- Slaapproblemen
- Trillen, hoofdpijn
- Verhoogde bloeddruk
- Abnormale resultaten leverfunctietesten
- Diarree, misselijkheid
- Nierproblemen

**Vaak** (kunnen voorkomen bij maximaal 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 (die gezien worden in bloedonderzoek)
- Verlaagde concentraties magnesium, fosfaat, kalium, calcium of natrium in het bloed, vochtretentie, verhoogde concentraties urinezuur of lipiden in het bloed, verminderde eetlust, verhoogde zuurgraad van het bloed, andere veranderingen in de elektrolyten (die gezien worden in bloedonderzoek)
- Angstsymptomen, verwardheid en desoriëntatie, depressie, stemmingswisselingen, nachtmerries, hallucinaties, psychische stoornissen
- Toevallen, verminderd bewustzijn, tintelen en een dof (soms pijnlijk) gevoel in handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, aandoeningen van het zenuwstelsel
- Toegenomen gevoeligheid voor licht, oogaandoeningen
- Oorsuizen
- Verminderde bloedstroom in de hartvaten, snellere hartslag
- Bloedingen, gedeeltelijke of volledige afsluiting van bloedvaten, verlaagde bloeddruk
- Kortademigheid, veranderingen in het longweefsel, vochtophoping rond de long, keelontsteking, hoesten, griepachtige verschijnselen
- Ontstekingen of zweren, die buikpijn of diarree veroorzaken, maagbloeding, ontsteking of zweren in de mond, vochtophoping in de buik, braken, buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opgeblazen gevoel, zachte ontlasting, maagproblemen
- Galkanaalafwijkingen, het geel worden van de huid door leverproblemen, leverweefselschade en ontsteking van de lever
- Jeuk, uitslag, haarverlies, acne, toegenomen zweten
- Pijn in gewrichten, ledematen, rug en voeten, spierspasmen
- Onvoldoende functioneren van de nier, verminderde urineproductie, verminderd of pijnlijk plassen
- Algehele zwakte, koorts, vochtophoping in het lichaam, pijn en ongemak, toename van het enzym alkalische fosfatase in het bloed, gewichtstoename, het gevoel dat de lichaamstemperatuur ontregeld is

**Soms** (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers)

- Veranderingen in de bloedstolling, afname van het aantal van alle typen bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- Uitdroging
- Verlaagd eiwit- of suikergehalte in het bloed, verhoogd fosfaatgehalte in het bloed

- Coma, hersenbloedingen, beroerte, verlamming, hersenstoornissen, verstoorde spraak- en taalfunctie, geheugenproblemen
- vertroebeling van de ooglenzen
- Verminderd gehoor
- Onregelmatige hartslag, stoppen van hartslag, verminderde hartprestaties, stoornissen van de hartspier, vergrote hartspier, krachtigere hartslag, afwijkingen in ECG, hartslag en polsslag
- Bloedstolsel in een bloedvat van een ledemaat, shock
- Problemen met ademhaling, luchtwegstoornissen, astma
- Darmobstructie, verhoogde concentratie van het enzym amylase in het bloed, terugstromen van maaginhoud naar de slokdarm, vertraagde maaglediging
- Ontsteking van de huid, branderig gevoel in de zon
- Stoornissen van de gewrichten
- Niet kunnen plassen, menstratiepijn en abnormale menstratiebloedingen
- Multi-orgaanfalen, griepachtige verschijnselen, verhoogde gevoeligheid voor warmte en koude, drukgevoel op de borst, onrustig of abnormaal gevoel, verhoging van het enzym lactaatdehydrogenase in het bloed, gewichtsverlies

**Zelden** (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 gebruikers)

- Bloedinkjes in de huid als gevolg van bloedstolsels
- Toegenomen spierstijfheid
- Doofheid
- Vochtophoping rond het hart
- Acute ademnood
- Cystevorming in de alveolesklier
- Problemen met de bloedstroom in de lever
- Ernstige aandoening met blaarvorming op de huid, in de mond, rond ogen en geslachtsdelen, toegenomen lichaamsbeharing
- Dorst, vallen, 'band' om de borst, verminderde mobiliteit, zweervorming

**Zeer zelden** (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 gebruikers)

- Spierzwakte
- Afwijkingen op 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 bijsluiter 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 u op de doos en de blisterverpakking na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Gebruik alle harde capsules met verlengde afgifte binnen 1 jaar na opening van de aluminium verpakking.



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.  
Elke capsule Tacforius 0,5 mg bevat 0,5 mg tacrolimus (als monohydraat).  
Elke capsule Tacforius 1 mg bevat 1 mg tacrolimus (als monohydraat).  
Elke capsule Tacforius 3 mg bevat 3 mg tacrolimus (als monohydraat).  
Elke capsule Tacforius 5 mg bevat 5 mg tacrolimus (als monohydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn:  
*Inhoud capsule*  
Hypromellose 2910, ethylcellulose, lactose, magnesiumstearaat.  
*Omhulsel capsule*  
Tacforius 0,5 mg / 1 mg / 3 mg harde capsules met verlengde afgifte: rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide (E172), titaniumdioxide (E171), gelatine.  
Tacforius 5 mg harde capsules met verlengde afgifte: rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide (E172), titaniumdioxide (E171), zwart ijzeroxide (E172), Ponceau 4R (E124), gelatine.  
*Drukinkt*  
Schellak, propyleenglycol, zwart ijzeroxide (E172), kaliumchloride

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

#### *Tacforius 0,5 mg harde capsules met verlengde afgifte*

Harde gelatinecapsules bedrukt met "TR" op de lichtgele capsuledop en met "0,5 mg" op de lichtoranje capsuleromp.

#### *Tacforius 1 mg harde capsules met verlengde afgifte*

Harde gelatinecapsules bedrukt met "TR" op de witte capsuledop en met "1 mg" op de lichtoranje capsuleromp.

#### *Tacforius 3 mg harde capsules met verlengde afgifte*

Harde gelatinecapsules bedrukt met "TR" op de lichtoranje capsuledop en met "3 mg" op de lichtoranje capsuleromp.

#### *Tacforius 5 mg harde capsules met verlengde afgifte*

Harde gelatinecapsules bedrukt met "TR" op de grijsrode capsuledop en met "5 mg" op de lichtoranje capsuleromp.

#### *Tacforius 0,5 mg / 3 mg / 5 mg harde capsules met verlengde afgifte*

Wordt geleverd in blisterverpakkingen of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10 capsules in een beschermende foliezak, die tevens een droogmiddel (zakje met vochtabsorberend materiaal) bevat. Verpakkingen met 30, 50 en 100 capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen, en verpakkingen van 30x1, 50x1 en 100x1 capsule met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

#### *Tacforius 1 mg harde capsules met verlengde afgifte*

Wordt geleverd in blisterverpakkingen of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen met 10 capsules in een beschermende foliezak, die tevens een droogmiddel (zakje met vochtabsorberend materiaal) bevat. Verpakkingen met 30, 50, 60 en 100 capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen, en verpakkingen van 30x1, 50x1, 60x1 en 100x1 capsule met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

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

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

**Fabrikant**

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Duitsland

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

Teva Czech Industries s.r.o.  
Ostravská 29, c.p. 305  
Opava-Komárov  
74770  
Tsjechië

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  
Spanje

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

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

**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

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**L-Irlanda**

Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

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

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