

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard</i>	DE/H/4268/DC RVG 107938	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard</i>	RVG 107939	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard</i>	RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-1

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard
Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard
Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard

tacrolimus

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn 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 medicijn 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 Tacrolimus CF en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit medicijn in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Tacrolimus CF en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Tacrolimus CF is een medicijn uit de groep van medicijnen die immunosuppressiva wordt genoemd. Na uw orgaantransplantatie (van bijvoorbeeld lever, nier of hart) zal het afweersysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten.

Tacrolimus CF wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het nieuwe, getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd.

Tacrolimus CF wordt vaak gebruikt in combinatie met andere medicijnen die ook het immuunsysteem onderdrukken.

Tacrolimus CF kan ook worden voorgeschreven voor een reeds optredende afstoting van een getransplanteerde lever, nier, hart of een ander orgaan of als enige eerdere behandeling die u kreeg de afweerreactie van uw lichaam niet voldoende onderdrukt na uw transplantatie.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938	
Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard	RVG 107939	
Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-2

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U bent allergisch voor sirolimus, of voor andere antibiotica uit de groep van de macroliden (bijvoorbeeld erytromycine, claritromycine, josamycine).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts, of apotheker voordat u dit medicijn inneemt.

- U moet Tacrolimus CF elke dag innemen zolang u immunosuppressie nodig heeft om de afstoting van uw getransplanteerde orgaan te voorkomen. U moet regelmatig contact houden met uw arts.
- Gedurende de periode dat u Tacrolimus CF gebruikt zal uw arts op gezette tijden een aantal onderzoeken uitvoeren (hieronder vallen bloed- en urineonderzoek, onderzoek naar de werking van het hart, onderzoek naar uw gezichtsvermogen en neurologische testen). Deze onderzoeken zijn normaal en helpen de arts de beste Tacrolimus CF dosis voor u te bepalen.
- Gebruik geen kruidenmiddelen, bijvoorbeeld sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of andere kruidenmiddelen omdat deze middelen de werkzaamheid van Tacrolimus CF, en daarmee de dosis die u moet innemen, kunnen veranderen. Neem bij twijfel contact op met uw arts voordat u op kruiden gebaseerde middelen inneemt.
- Wanneer u problemen met uw lever heeft of een ziekte heeft gehad die uw lever heeft aangetast, dient u dat uw arts te vertellen omdat dit mogelijk van invloed kan zijn op de Tacrolimus CF dosis die u ontvangt.
- Wanneer u ernstige buikpijn heeft die wel of niet gepaard gaat met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken.
- Als u langer dan één dag diarree heeft, moet u dat uw arts vertellen omdat het noodzakelijk kan zijn de dosis van Tacrolimus CF aan te passen.
- Wanneer u een verandering van de elektrische activiteit van uw hart heeft dat "QT-verlenging" wordt genoemd.
- Beperk uw blootstelling aan zonlicht en uv-licht als u Tacrolimus CF gebruikt door het dragen van voldoende beschermende kleding en het gebruik van een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor. Dit is vanwege het mogelijke risico op kwaadaardige veranderingen van de huid bij immunosuppressieve therapie.
- Indien u vaccinaties nodig hebt, informeer dan vooraf uw arts hierover. Uw arts zal u adviseren wat u het beste kunt doen.
- Bij patiënten die behandeld worden met tacrolimus is melding gemaakt van verhoogd risico op het ontwikkelen van lymfoproliferatieve aandoeningen (zie rubriek 4). Vraag uw arts om advies over deze aandoeningen.
- 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.

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik:

Direct contact met een lichaamsdeel, zoals uw huid of ogen, of het inademen van de oplossing voor injectie, poeder of granulaat in tacrolimus-producten tijdens de voorbereiding moet worden vermeden. Als dergelijk contact optreedt, was dan de huid en spoel de ogen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938 RVG 107939 RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-3

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Tacrolimus CF nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen?? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor medicijnen die u zonder recept kunt krijgen en kruidenmiddelen.

Tacrolimus CF mag niet samen met ciclosporine worden gebruikt.

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 medicijn moet gebruiken dat uw bloedspiegel van tacrolimus kan verhogen of verlagen.

Bloedspiegels van Tacrolimus CF kunnen beïnvloed worden door andere medicijnen en bloedspiegels van andere medicijnen kunnen beïnvloed worden door inname van Tacrolimus CF. Hierdoor is mogelijk een onderbreking van de behandeling, een dosisverhoging of een dosisverlaging van Tacrolimus CF noodzakelijk.

Bij een aantal patiënten zijn de bloedspiegels van tacrolimus verhoogd bij het innemen van andere medicijnen. 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 medicijn kan een effect optreden op de tacrolimusbloedspiegels. Daarom is regelmatige controle van uw tacrolimus-bloedconcentratie nodig binnen de eerste dagen na de start van een ander medicijn en regelmatig zolang de behandeling met het andere medicijn voortduurt. Een aantal andere medicijnen 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 medicijnen met een van de volgende werkzame stoffen 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-protaseremmers (zoals ritonavir, nelfinavir, saquinavir), het boostermedicijn cobicistat, en combinatietabletten of andere niet-nucleoside reversetranscriptase-hiv-remmers (efavirenz, etravirine, nevirapine), welke worden gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie
- HCV-protaseremmers (bijvoorbeeld telaprevir, boceprevir, de combinatie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir bij gebruik met of zonder dasabuvir, elbasvir/grazoprevir en glecaprevir/pibrentasvir), gebruikt voor de behandeling van 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 transplantaatafstoting te voorkomen
- medicijnen gebruikt voor de behandeling van maagzweren en zure oprispingen, zoals omeprazol, lansoprazol of cimetidine
- anti-emetica, gebruikt voor de behandeling van misselijkheid en braken zoals metoclopramide
- magnesium-aluminiumhydroxide (maagzuurremmer), gebruikt voor de behandeling van brandend maagzuur

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938 RVG 107939 RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-4

- hormoonbehandelingen met ethinylestradiol (zoals de anticonceptiepil) of danazol
- medicijnen gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of hartproblemen (zoals nifedipine, nicardipine, diltiazem en verapamil)
- antiaritmica (amiodaron) die worden gebruikt om hartritmestoornissen onder controle te houden
- medicijnen bekend als “statines” voor de behandeling van verhoogd cholesterol en triglyceriden
- de medicijnen tegen epilepsie carbamazepine, fenytoïne en fenobarbital
- metamizol, gebruikt om pijn en koorts te behandelen
- de corticosteroïden prednisolon en methylprednisolon
- het medicijn tegen depressies nefazodon
- kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of extracten van *Schisandra sphenanthera* bevatten
- cannabidiol (onder andere voor de behandeling van epileptische aanvallen)

Vertel het uw arts als u wordt behandeld voor hepatitis C. De behandeling met medicijnen 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 medicijnen voor hepatitis C. Het kan nodig zijn dat uw arts de bloedspiegels van tacrolimus goed controleert en de nodige aanpassingen aanbrengt in de Tacrolimus CF-dosering nadat u bent begonnen met de behandeling voor hepatitis C.

Vertel uw arts wanneer u ibuprofen, amphotericine B, antibiotica (cotrimoxazol, vancomycine of aminoglycoside-antibiotica zoals gentamicine), of antivirale medicijnen (zoals aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet) gebruikt of moet gebruiken. Deze medicijnen kunnen mogelijk nier- en zenuwstelselaandoeningen verergeren als ze samen met Tacrolimus CF ingenomen worden.

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 kaliumsparende diuretica (bepaalde plaspillen zoals amiloride, triamteren, of spironolacton), of de antibiotica trimethoprim of cotrimoxazol die het kaliumgehalte in uw bloed kunnen verhogen, bepaalde pijnstillers (zogenaamde NSAIDs, bijvoorbeeld ibuprofen), antistollingsmiddelen, of orale medicijnen voor de behandeling van diabetes gebruikt wanneer u ook Tacrolimus CF gebruikt.

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

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Neem Tacrolimus CF op een lege maag of 2 tot 3 uur ná een maaltijd in. Wacht minimaal 1 uur tot de volgende maaltijd. Grapefruit en grapefruitsap mogen niet worden gebruikt tijdens de behandeling met Tacrolimus CF, omdat het de bloedwaarden van Tacrolimus CF kan wijzigen.

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 of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938 RVG 107939 RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-5

Tacrolimus CF komt in de moedermelk. Daarom dient u geen borstvoeding te geven als u Tacrolimus CF gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Tacrolimus CF bevat lactose en natrium

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

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit medicijn in?

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

Zorg ervoor dat u altijd hetzelfde tacrolimus medicijn krijgt elke keer wanneer u uw recept afhaalt, tenzij met goedkeuring van uw transplantatiespecialist uw medicijn veranderd is.

Dit medicijn dient tweemaal per dag te worden ingenomen. Als dit medicijn 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 medicijn heeft.

De begindosis van Tacrolimus CF 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

0,075 – 0,30 mg per kg lichaamsgewicht per dag

zijn, afhankelijk van het getransplanteerde orgaan.

Uw dosis hangt af van uw algemene gesteldheid en van welke andere immunosuppressieve medicijnen u gebruikt. Er zullen regelmatig bloedtesten door uw arts worden gedaan die nodig zijn om de juiste dosis te vinden en deze van tijd tot tijd aan te passen. Gewoonlijk zal uw arts de dosis van Tacrolimus CF verlagen als uw toestand is gestabiliseerd. Uw arts zal u exact vertellen hoeveel Tacrolimus CF capsules u moet innemen en hoe vaak.

Tacrolimus CF wordt tweemaal daags, gewoonlijk 's ochtends en 's avonds, ingenomen. Normaliter dient u Tacrolimus CF op de nuchtere maag in te nemen of ten minste 1 uur voor of 2 tot 3 uur na de maaltijd. De capsules moeten in zijn geheel doorgeslikt worden met een glas water. Vermijd grapefruit en grapefruitsap als u Tacrolimus CF inneemt. Slik het droogmiddel dat in het folie zakje zit niet in.

Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938 RVG 107939 RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-6

Bent u vergeten dit medicijn in te nemen?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten capsule in te halen.

Indien u bent vergeten uw capsules in te nemen, wacht dan tot het tijd is om de volgende dosis in te nemen, en ga daarna door volgens het schema zoals u dat gewend bent.

Als u stopt met het innemen van dit medicijn

Het stoppen van de behandeling kan het risico op afstoting van uw getransplanteerde orgaan vergroten.

Stop niet met de behandeling tenzij uw arts u dat mededeelt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Tacrolimus CF vermindert het lichaamseigen afweermecanisme zodat het getransplanteerde orgaan niet wordt afgestoten. Als gevolg daarvan zal het lichaam niet zo goed als gewoonlijk infecties kunnen bestrijden. Indien u Tacrolimus CF gebruikt kunt u daarom meer vatbaar zijn dan gewoonlijk voor infecties zoals infecties van de huid, mond, maag en darm, longen en urinewegen.

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 bijwerkingen, waaronder de bijwerkingen uit de onderstaande lijst, kunnen optreden.

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

Ernstige bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor 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 (komen voor bij 1 op de 1.000 gebruikers):

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938 RVG 107939 RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-7

- 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 (komen voor 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.
- Torsades 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 (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 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 kunnen optreden 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 staat 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938	
Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard	RVG 107939	
Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-8

De volgende bijwerkingen kunnen ook optreden na het gebruik van Tacrolimus CF en kunnen ernstig zijn:

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- verhoogde bloedsuikerspiegel, diabetes mellitus, verhoogd kalium in het bloed
- moeite met slapen
- trillen, hoofdpijn
- verhoogde bloeddruk
- abnormale resultaten leverfunctietesten
- diarree, misselijkheid
- nierproblemen

Bijwerkingen die vaak voorkomen (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 van het aantal rode bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- verlaagde concentraties magnesium, fosfaat, kalium, calcium of natrium in het bloed, vochtophoping, verhoogde concentraties urinezuur of lipiden in het bloed, verminderde eetlust, toegenomen zuurgraad van het bloed, andere veranderingen in de bloedzouten
- angstsymptomen, verwardheid en desoriëntatie, depressie, stemmingswisselingen, nachtmerries, hallucinaties, psychische stoornissen
- toeval, verminderd bewustzijn, tintelen en verdoving (soms pijnlijk) in handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, zenuwstelselaandoeningen
- toegenomen gevoeligheid voor licht, oogaandoeningen
- oorsuizen
- verlaagde bloeddorstrooming in de hartvaten, versnelde hartslag
- bloedingen, gedeeltelijk of volledig verstoppen van de bloedvaten, verlaagde bloeddruk
- kortademigheid, veranderingen in het longweefsel, toename van vocht rondom de longen, keelontsteking, hoesten, griepachtige verschijnselen
- ontstekingen en zweren die buikpijn en diarree veroorzaken, maagbloedingen, ontstekingen en zweren in de mond, toename van vloeistof in de buik, braken, buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opgeblazen gevoel, zachte ontlasting, maagproblemen
- afwijking in leverenzymen en leverfunctie, het geel worden van de huid door leverproblemen, leverweefselschade en ontsteking van de lever
- jeuk, uitslag, haaruitval, acne, toenemend zweten
- pijn in gewrichten, ledematen, rug en voeten, spierspasmen
- onvoldoende functioneren van de nier, verminderde urineproductie, verstoorde of pijnlijke urinering
- algemene slaphed, koorts, vochtophoping in uw lichaam, pijn en onbehagen, toename van het enzym alkalische fosfatase in het bloed, gewichtstoename, het gevoel dat de lichaamstemperatuur ontregeld is

Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- stollingsstoornissen, verlaging van alle bloedcellen
- uitdroging, verlaagd eiwit of suiker in het bloed, verhoogd fosfaat in het bloed

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938	
Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard	RVG 107939	
Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-9

- coma, hersenbloedingen, beroerte, verlamming, hersenaandoening, spraak- en taalstoornissen, geheugenproblemen
- vertroebeling van de ooglenzen
- gehoorverlies
- onregelmatige hartslag, overslaande hartslag, hartfalen, spierziekte van het hart, vergroting van de hartspier, sterkere hartslag, abnormaal ecg, abnormale pols en hartslag
- bloedstolsel in een bloedvat van een ledemaat, shock
- moeite met ademen, ademhalingswegstoornissen, astma
- verstopping van de darm, verhoogde bloedconcentratie van het enzym amylase, oprispingen, vertraagde maaglediging
- huidontsteking, brandend gevoel in het zonlicht
- gewrichtsklachten
- het niet kunnen plassen, pijnlijke menstruatie en abnormale menstruele bloedingen
- het falen van sommige organen, griepachtige verschijnselen, verhoogde gevoeligheid voor warmte en kou, een drukkend gevoel op de borst, zenuwachtig of abnormaal gevoel, toename van het enzym lactaat dehydrogenase in het bloed, gewichtsafname

Bijwerkingen die zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

- kleine bloedingen in de huid door bloedstolseltjes
- toegenomen spierstijfheid
- doofheid
- toename van vocht rondom het hart
- acute ademnood
- cystevorming in de alvleesklier
- problemen met de bloeddorstomring in de lever
- toename beharing
- dorst, vallen, het gevoel van druk op de borstkast, verminderde mobiliteit, zweren

Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- spierzwakte
- abnormaal echocardiogram
- leverfalen, vernauwing van de galgaten
- pijnlijke urinering met bloed in de urine
- toename vetweefsel

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938 RVG 107939 RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-10

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Bewaren beneden 30 °C.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking (in het folie zakje) ter bescherming tegen vocht en licht.
- Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking na “Niet te gebruiken na:” of “Exp.:”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. Als het folie zakje eenmaal is geopend, dan moet het product binnen een jaar worden gebruikt.
- Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

De werkzame stof in dit medicijn is tacrolimus.

Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard:

Elke capsule bevat 0,5 mg tacrolimus.

De andere stoffen in dit medicijn zijn:

- capsule inhoud: povidon K-30, croscarmelloseatrium (E 468), lactose, magnesiumstearaat.
- capsule omhulsel: titaandioxide (E 171), geel ijzeroxide (E 172), gelatine.

Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard:

Elke capsule bevat 1 mg tacrolimus.

De andere stoffen in dit medicijn zijn:

- capsule inhoud: povidon K-30, croscarmelloseatrium (E 468), lactose, magnesiumstearaat.
- capsule omhulsel: titaandioxide (E 171), gelatine.

Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard:

Elke capsule bevat 5 mg tacrolimus.

De andere stoffen in dit medicijn zijn:

- capsule inhoud: povidon K-30, croscarmelloseatrium (E 468), lactose, magnesiumstearaat.
- capsule omhulsel: titaandioxide (E 171), rood ijzeroxide (E 172), gelatine.

Hoe ziet Tacrolimus CF eruit en wat zit er in een verpakking?

Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard

Ivoorkleurige harde capsules met wit poeder.

Tacrolimus CF 0,5 mg capsules worden in de handel gebracht als blisterverpakkingen met 10 capsules in een beschermend folie zakje, inclusief droogmiddel ter bescherming van de capsules tegen vocht.

Het droogmiddel dient niet te worden ingenomen.

Verpakkingen van 20, 30, 50 en 100 capsules.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard	DE/H/4268/DC RVG 107938	
Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard	RVG 107939	
Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard	RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-11

Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard

Witte harde capsules met wit poeder.

Tacrolimus CF 1 mg capsules worden in de handel gebracht als blisterverpakkingen met 10 capsules in een beschermend folie zakje, inclusief droogmiddel ter bescherming van de capsules tegen vocht. Het droogmiddel dient niet te worden ingenomen.

Verpakkingen van 20, 50, 60 en 100 capsules.

Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard

Rode harde capsules met wit poeder.

Tacrolimus CF 5 mg capsules worden in de handel gebracht als blisterverpakkingen met 10 capsules in een beschermend folie zakje, inclusief droogmiddel ter bescherming van de capsules tegen vocht. Het droogmiddel dient niet te worden ingenomen.

Verpakkingen van 30, 50, 60 en 100 capsules.

Het kan voorkomen dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder:

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

Fabrikant:

Laboratorios Cinfa, S.A.
Olaz-Chipi, 10-Políg Areta
31620 Huarte-Pamplona, Navarra
Spanje

Centrafarm Services B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

In het register ingeschreven onder

RVG 107938, Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard
RVG 107939, Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard
RVG 107941, Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, capsules, hard</i>	DE/H/4268/DC RVG 107938	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, capsules, hard</i>	RVG 107939	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, capsules, hard</i>	RVG 107941	
tacrolimus		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-12

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

Duitsland	Tacrolimus AL, Hartkapseln
Nederland	Tacrolimus CF, capsules, hard

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2023.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2023-03	Authorisation	CM: MvdA	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------