

Folheto informativo: Informação para o doente

Envarsus 0,75 mg comprimidos de libertação prolongada
Envarsus 1 mg comprimidos de libertação prolongada
Envarsus 4 mg comprimidos de libertação prolongada

tacrolímus

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Envarsus e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Envarsus
3. Como tomar Envarsus
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Envarsus
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Envarsus e para que é utilizado

O Envarsus contém a substância ativa tacrolímus. É um imunossupressor. Após o seu transplante de rim ou de fígado, o seu sistema imunitário irá tentar rejeitar o novo órgão.

O Envarsus é usado para controlar a resposta imunitária do seu organismo, habilitando-o a aceitar o órgão transplantado.

Também lhe pode ser administrado Envarsus quando estiver a ocorrer uma rejeição do fígado, rim, coração ou outro órgão transplantado, nas situações em que o tratamento, que estava a fazer anteriormente, não foi capaz de controlar a sua resposta imunitária após o transplante.

O Envarsus é usado em adultos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Envarsus

Não tome Envarsus

- se tem alergia ao tacrolímus ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia ao sirolímus ou a qualquer antibiótico macrólido (por exemplo, eritromicina, claritromicina, josamicina).

Advertências e precauções

O Envarsus contém a substância ativa tacrolímus apresentada numa formulação de libertação prolongada. O Envarsus é tomado uma vez por dia e **não** pode ser trocado com outros medicamentos contendo tacrolímus já existentes (de libertação imediata ou de libertação prolongada) numa base de doses iguais.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Envarsus

- se tem ou teve problemas de fígado.
- se tem diarreia durante mais de um dia.
- se está a tomar quaisquer medicamentos abaixo mencionados em “Outros medicamentos e Envarsus”.
- se tem uma alteração da atividade elétrica do seu coração chamada “prolongamento do QT”.
- se tem dores abdominais intensas acompanhadas ou não de outros sintomas, como arrepios, febre, náuseas ou vômitos.
- uma infeção que causa problemas nos rins ou sintomas neurológicos.
- dores de cabeça, estado mental alterado, convulsões e perturbações visuais.
- fraqueza, alteração da cor da pele ou olhos, formação fácil de nódos negros, infeção, tosse, anemia.
- se tem ou teve danos nos pequenos vasos sanguíneos, conhecido como microangiopatia trombótica/púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémica hemolítica. Fale com o seu médico se desenvolver febre, nódos negros debaixo da pele (os quais podem aparecer como minúsculos pontos vermelhos), cansaço extremo, confusão, amarelecimento da pele ou olhos, baixa produção de urina, perda de visão e convulsões (ver secção 4). Quando tacrolímus é tomado em conjunto com sirolímus ou everolímus, o risco de desenvolver estes sintomas pode aumentar.

Evite tomar medicamentos à base de plantas, p. ex., hipericão (*Hypericum perforatum*) ou quaisquer outros produtos à base de plantas, uma vez que podem afetar a eficácia e a dose de Envarsus que necessita de tomar. Em caso de dúvida, consulte o seu médico antes de tomar qualquer produto ou medicamento à base de plantas.

O seu médico pode necessitar de ajustar a sua dose de Envarsus ou tomará a decisão de parar o seu tratamento com tacrolímus.

Deve manter contacto regular com o seu médico. De vez em quando, o seu médico pode precisar de efetuar testes ao sangue, à urina, ao coração ou aos olhos para ajustar a dose correta de Envarsus.

Deve limitar a sua exposição ao sol e à luz UV (ultravioleta) enquanto está a tomar Envarsus. Isto porque os imunossuppressores podem aumentar o risco de cancro da pele. Use vestuário protetor adequado e um protetor solar com um fator de proteção elevado.

Crianças e adolescentes

O uso de Envarsus não é recomendado a crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

Outros medicamentos e Envarsus

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e preparações à base de plantas.

Não se recomenda a toma de Envarsus com ciclosporina (outro medicamento utilizado para a prevenção da rejeição de órgãos transplantados).

Se tiver necessidade de consultar um médico que não seja o seu especialista em transplantação, informe esse médico de que está a tomar tacrolímus. O seu médico poderá precisar de entrar em contacto com o seu especialista em transplantação se tiver necessidade de utilizar outro medicamento que possa aumentar ou diminuir os níveis sanguíneos de tacrolímus.

Os níveis de Envarsus no sangue podem ser afetados pela toma de outros medicamentos e os níveis de outros medicamentos no sangue podem ser afetados pela toma de Envarsus, o que pode requerer a interrupção, o aumento ou a diminuição da dose de Envarsus.

Foram observados aumentos dos níveis sanguíneos de tacrolímus em alguns doentes que também tomam outros medicamentos. Isto pode levar a efeitos indesejáveis graves, tais como problemas nos rins, sistema nervoso e alterações do ritmo cardíaco (ver secção 4).

Pode ocorrer um efeito sobre os níveis sanguíneos de Envarsus pouco tempo depois de começar a utilizar outro medicamento, pelo que uma monitorização frequente e contínua do nível sanguíneo de Envarsus pode ser necessária nos primeiros dias depois de iniciar outro medicamento e regularmente enquanto continuar o tratamento com outro medicamento. Alguns outros medicamentos podem causar uma diminuição dos níveis sanguíneos de tacrolímus, podendo aumentar o risco de rejeição do órgão transplantado. Em especial, deve informar o seu médico se está a tomar ou tomou recentemente medicamentos como:

- medicamentos antifúngicos e antibióticos, especialmente os chamados antibióticos macrólidos, usados no tratamento de infeções (por exemplo, cetoconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clotrimazol, isavuconazol, miconazol, caspofungina, telitromicina, eritromicina, claritromicina, josamicina, azitromicina, rifampicina, rifabutina, isoniazida e flucloxacilina)
- letermovir, usado para prevenir a doença causada pelo CMV (citomegalovírus humano)
- inibidores da protease do VIH (por exemplo, ritonavir, nelfinavir, saquinavir), o medicamento potenciador cobicistate, e comprimidos de associação, ou inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa do VIH (efavirenz, etravirina, nevirapina) usados no tratamento da infeção do VIH
- inibidores da protease do VHC (por exemplo, telaprevir, boceprevir, a associação de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir com ou sem dasabuvir, elbasvir/grazoprevir e glecaprevir/pibrentasvir), usados no tratamento da hepatite C
- nilotinib e imatinib, idealisib, ceritinib, crizotinib, apalutamida, enzalutamida ou mitotano (usados para tratar certos cancros)
- ácido micofenólico, usado para suprimir o sistema imunitário, a fim de impedir a rejeição de um transplante
- medicamentos para a úlcera de estômago e refluxo ácido (por exemplo, omeprazol, lansoprazol ou cimetidina)
- antieméticos, usados para tratar náuseas e vômitos (por exemplo, metoclopramida)
- cisaprida ou o antiácido hidróxido de alumínio e magnésio, usado no tratamento da azia
- pílula contraceptiva ou outros tratamentos hormonais com etinilestradiol, tratamentos hormonais com danazol
- medicamentos usados no tratamento da tensão arterial elevada ou problemas cardíacos (por exemplo, nifedipina, nicardipina, diltiazem e verapamilo)
- substâncias antiarrítmicas (por exemplo, amiodarona) usadas no controlo de arritmias (batimento irregular do coração)
- medicamentos chamados “estatinas”, usados para o tratamento de colesterol e triglicéridos elevados
- carbamazepina, fenitoína ou fenobarbital, usados no tratamento de epilepsia
- metamizol, usado no tratamento da dor e da febre
- os corticosteroides prednisolona e metilprednisolona, pertencentes à classe dos corticosteroides, usados para tratar inflamações ou para suprimir o sistema imunitário (por exemplo, na rejeição do transplante)
- nefazodona, usado no tratamento da depressão
- preparações à base de plantas contendo hipericão (*Hypericum perforatum*) ou extratos de *Schisandra sphenanthera*
- canabidiol (utilizado, por exemplo, no tratamento de convulsões)

Informe o seu médico se estiver a receber tratamento para a hepatite C. O tratamento farmacológico para a hepatite C pode alterar o funcionamento do fígado e afetar os níveis sanguíneos de tacrolímus. Os níveis sanguíneos de tacrolímus podem diminuir ou aumentar dependendo dos medicamentos prescritos para a hepatite C. O seu médico necessita de monitorizar cuidadosamente os níveis sanguíneos de tacrolímus e efetuar os ajustes necessários da dose de Envarsus depois de começar o tratamento para a hepatite C.

Informe o seu médico se está a tomar ou se necessita de tomar ibuprofeno (usado para tratar a febre, inflamação e dor), antibióticos (cotrimoxazol, vancomicina ou antibióticos aminoglicosídeos, tais como a gentamicina), anfotericina B (usada para tratar infeções fúngicas), ou antivirais (usados para tratar infeções virais, por exemplo, aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarneto). Estes podem piorar os problemas no rim ou no sistema nervoso quando tomados conjuntamente com Envarsus.

Fale com o seu médico se estiver a tomar sirolímus ou everolímus. Quando tacrolímus é tomado em conjunto com sirolímus ou everolímus, o risco de desenvolvimento de microangiopatia trombótica, púrpura trombocitopénica trombótica, e síndrome urémica hemolítica pode aumentar (ver secção 4.4).

Enquanto está a tomar Envarsus, o seu médico também necessita de saber se está a tomar suplementos de potássio ou certos diuréticos usados para a insuficiência cardíaca, hipertensão e doença renal (por exemplo, amilorida, triamtereno ou espironolactona), ou os antibióticos trimetoprim ou cotrimoxazol que podem aumentar os níveis de potássio no sangue, substâncias anti-inflamatórias não esteroides (AINEs, por exemplo, ibuprofeno) usadas para a febre, inflamação e dor, anticoagulantes (para diluir o sangue), ou medicamentos orais para a diabetes.

Se necessita de tomar qualquer vacina, informe antecipadamente o seu médico.

Envarsus com alimentos e bebidas

Evitar comer toranja (e também o sumo) durante o tratamento com Envarsus, pois esta pode afetar os seus níveis no sangue.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

O tacrolímus passa para o leite materno. Por conseguinte, não deve amamentar enquanto estiver a tomar Envarsus.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize quaisquer ferramentas ou máquinas se sentir tonturas ou sonolência, ou se tiver problemas de visão após tomar Envarsus. Estes efeitos são mais frequentes se também beber álcool.

Envarsus contém lactose

O Envarsus contém lactose (açúcar do leite).

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

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.

3. Como tomar Envarsus

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Este medicamento deve apenas ser-lhe prescrito por um médico com experiência no tratamento de doentes transplantados.

Informação importante

Certifique-se de que recebe o mesmo medicamento de tacrolímus sempre que recebe a sua prescrição, a não ser que o seu especialista em transplantação tenha concordado em mudar para um medicamento diferente contendo tacrolímus.

Este medicamento deve ser tomado uma vez por dia. Se a aparência deste medicamento não é a habitual, ou se as instruções relativas à posologia mudaram, fale com o seu médico ou farmacêutico com a maior brevidade possível para ter a certeza que está a tomar o medicamento correto.

Que dose de Envarsus tenho de tomar

A dose inicial para prevenir a rejeição do seu órgão transplantado será determinada pelo seu médico, calculada de acordo com o seu peso corporal.

As doses diárias iniciais logo após a transplantação serão de 0,14 - 0,17 mg por kg de peso corporal por dia, dependendo do órgão transplantado. No tratamento da rejeição, podem ser usadas as mesmas doses.

A sua dose depende do seu estado geral e de outros medicamentos imunossuppressores que esteja a tomar. Após o início do seu tratamento com este medicamento, o seu médico irá pedir frequentemente análises ao sangue de forma a estabelecer a dose correta. Em seguida, o seu médico irá pedir análises ao sangue regularmente para estabelecer a dose correta e para a ajustar de vez em quando. Normalmente o seu médico irá reduzir a dose de Envarsus quando o seu estado estabilizar.

Como devo tomar os comprimidos de Envarsus

O Envarsus é tomado oralmente uma vez por dia, geralmente com o estômago vazio.

Tome os comprimidos imediatamente após retirá-los do blister. Os comprimidos devem ser engolidos **inteiros** com um copo de água. Não engolir o excipiente que se encontra dentro da bolsa de alumínio.

Durante quanto tempo deverei tomar Envarsus

Irá necessitar de tomar Envarsus todos os dias enquanto precisar de imunossupressão para prevenir a rejeição do seu órgão transplantado. Deve manter contacto regular com o seu médico.

Se tomar mais Envarsus do que deveria

Se tomar acidentalmente mais Envarsus do que deveria, contacte imediatamente o seu médico ou o serviço de urgência do hospital mais próximo.

Caso se tenha esquecido de tomar Envarsus

Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar. Tome o comprimido assim que possível no mesmo dia.

Se parar de tomar Envarsus

Parar o tratamento com Envarsus poderá aumentar o risco de rejeição do seu órgão transplantado. Não pare o tratamento a não ser que o seu médico lhe tenha dito para o fazer.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

O tacrolímus reduz o mecanismo de defesa do seu organismo (sistema imunitário), que não estará nas condições normais para combater infeções. Assim, enquanto está a tomar Envarsus poderá estar mais propenso a ter infeções. Algumas infeções podem ser graves ou fatais incluindo infeções causadas por bactérias, vírus, fungos, parasitas, ou outras infeções.

Informe imediatamente o seu médico se tiver sinais ou sintomas de infeção incluindo:

- Febre, tosse, dores de garganta, sensação de fraqueza ou sensação de mal-estar
- Perda de memória, dificuldade em pensar, dificuldade em andar ou perda de visão – estas podem ser devidas a uma infeção cerebral grave muito rara, a qual pode ser fatal (Leucoencefalopatia multifocal progressiva [LMP])

Contacte imediatamente o seu médico se sentir efeitos graves.

Podem ocorrer efeitos graves, incluindo reações alérgicas e anafiláticas. Foram notificados tumores benignos e malignos após o tratamento com Envarsus.

Informe imediatamente o seu médico se tiver ou suspeitar que pode ter qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis graves:

Efeitos indesejáveis graves frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Perfuração gastrointestinal: forte dor abdominal acompanhada ou não de outros sintomas, tais como arrepios, febre, náuseas ou vômitos.
- Funcionamento insuficiente do órgão transplantado.
- Visão turva.

Efeitos indesejáveis graves pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Microangiopatia trombótica (danos nos pequenos vasos sanguíneos) incluindo síndrome hemolítica urêmica, uma condição com os seguintes sintomas: produção de urina baixa ou ausente (insuficiência renal aguda), cansaço extremo, amarelecimento da pele ou olhos (icterícia) e nódos negros ou hemorragia anormais e sinais de infecção.

Efeitos indesejáveis graves raros (podem afetar até 1 em 1 000 pessoas):

- Púrpura Trombocitopénica Trombótica: uma condição envolvendo danos nos pequenos vasos sanguíneos e caracterizada por febre e nódos negros debaixo da pele que podem parecer como minúsculos pontos vermelhos, com ou sem fadiga extrema inexplicável, confusão, amarelecimento da pele ou olhos (icterícia), com sintomas de insuficiência renal aguda (baixa produção de urina ou ausente), perda de visão e convulsões.
- Necrólise epidérmica tóxica: erosão e formação de bolhas na pele ou membranas mucosas, pele inchada vermelha que pode destacar em grandes partes do corpo.
- Cegueira.

Efeitos indesejáveis graves muito raros (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas):

- Síndrome de Stevens-Johnson: dor de pele inexplicável generalizada, inchaço facial, doença grave com formação de bolhas na pele, boca, olhos e genitais, urticária, inchaço na língua, erupção na pele vermelha ou roxa disseminada, descamação da pele.
- *Torsades de pointes*: alteração da frequência cardíaca, que pode ou não ser acompanhada de sintomas, como dor no peito (angina), desmaio, vertigem ou náusea, palpitações (sentir o batimento cardíaco) e dificuldade em respirar.

Efeitos indesejáveis graves – frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Infecções oportunistas (bacterianas, fúngicas, virais e protozoárias): diarreia prolongada, febre e dor de garganta.
- Foram notificados tumores benignos e malignos após o tratamento, como resultado de imunossupressão.
- Foram notificados casos de aplasia eritrocitária pura (uma redução muito acentuada do número de glóbulos vermelhos), anemia hemolítica (redução do número de glóbulos vermelhos por destruição anormal dos mesmos, acompanhada de fadiga) e neutropenia febril (uma diminuição no tipo de glóbulos brancos que combatem infecções, acompanhada de febre). Não existem informações exatas sobre a frequência destes efeitos indesejáveis. Pode não ter sintomas ou, dependendo da gravidade da condição, pode sentir: fadiga, apatia, palidez anormal da pele (palidez), falta de ar, tonturas, dor de cabeça, dor no peito e sensação de frio nas mãos e pés.
- Casos de agranulocitose (um número muito reduzido de glóbulos brancos acompanhado de úlceras na boca, febre e infecção(ões)). Pode não ter sintomas ou sentir febre abrupta, arrepios e dor de garganta.
- Reações alérgicas e anafiláticas com os seguintes sintomas: erupção cutânea súbita com comichão (urticária), inchaço das mãos, pés, tornozelos, face, lábios, boca ou garganta (que pode causar dificuldade em engolir ou respirar) e pode sentir que vai desmaiar.
- Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES): dor de cabeça, confusão mental, alterações de humor, convulsões e problemas na visão. Podem ser sinais de uma condição

chamada síndrome de encefalopatia posterior reversível, a qual foi notificada em alguns doentes tratados com tacrolímus.

- Neuropatia ótica (anormalidades no nervo ótico): problemas na visão tais como visão turva, alteração na visão das cores, dificuldade em focar ou se o seu campo de visão se tornar mais restrito.

Os efeitos indesejáveis listados abaixo também podem ocorrer depois de tomar Envarsus e podem ser graves:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Aumento de açúcar no sangue, diabetes mellitus, aumento de potássio no sangue
- Dificuldade em dormir
- Tremores, dores de cabeça
- Aumento da tensão arterial
- Testes da função hepática anormais
- Diarreia, náuseas
- Problemas renais

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar 1 em 10 pessoas):

- Redução do número de células do sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos ou brancos), aumento do número de glóbulos brancos, alterações no número de glóbulos vermelhos (observados nas análises ao sangue)
- Redução de magnésio, fosfato, potássio, cálcio ou sódio no sangue, sobrecarga de líquidos, aumento do ácido úrico ou de lípidos no sangue, diminuição do apetite, perda de apetite, aumento da acidez do sangue, outras alterações nos sais sanguíneos (observados nas análises ao sangue)
- Sintomas de ansiedade, confusão e desorientação, depressão, alterações de humor, pesadelos, alucinações, perturbações mentais
- Convulsões, perturbações da consciência, formigueiro e adormecimento (por vezes doloroso) nas mãos e pés, tonturas, alteração da escrita, doenças do sistema nervoso
- Aumento da sensibilidade à luz, perturbações oculares
- Zumbidos nos ouvidos
- Diminuição do fluxo sanguíneo nas veias cardíacas, aumento da frequência cardíaca
- Hemorragia, bloqueio parcial ou completo dos vasos sanguíneos, diminuição da tensão arterial
- Falta de ar, alterações dos tecidos do pulmão, acumulação de líquido à volta do pulmão, inflamação da faringe, tosse, sintomas gripais
- Inflamações ou úlceras causando dor abdominal ou diarreia, hemorragia no estômago, inflamação ou úlcera na boca, acumulação de líquidos no abdómen, vômitos, dores abdominais, indigestão, obstipação, flatulência, inchaço, fezes soltas, problemas de estômago
- Afeções do canal biliar, pele amarelada devido a problemas no fígado, danos no tecido hepático e inflamação do fígado
- Comichão, erupção na pele, perda de cabelo, acne, aumento da sudorese
- Dor nas articulações, nos membros ou nas costas, câibras musculares
- Funcionamento insuficiente dos rins, produção de urina reduzida, dor ou dificuldade em urinar
- Fraqueza geral, febre, acumulação de líquidos no corpo, dor e desconforto, aumento da enzima fosfatase alcalina no sangue, aumento de peso, problemas na perceção da temperatura corporal

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar 1 em 100 pessoas):

- Alterações na coagulação sanguínea, redução do número de todos os tipos de células sanguíneas (observados nas análises ao sangue)
- Desidratação
- Comportamento psicótico, como delírio, alucinações e confusão
- Redução das proteínas ou açúcar no sangue, aumento do fosfato no sangue
- Coma, hemorragia no cérebro, acidente vascular cerebral, paralisia, lesões no cérebro, anomalias da fala e da linguagem, problemas de memória
- Opacidade do cristalino, incapacidade parcial ou total de ouvir

- Batimento cardíaco irregular, paragem do batimento cardíaco, redução do desempenho do seu coração, doença no músculo do coração, aumento do músculo do coração, batimento cardíaco mais forte, ECG anormal, frequência cardíaca e pulso anormais
- Coágulo sanguíneo numa veia de um membro, choque
- Dificuldade em respirar, afeções das vias respiratórias, asma
- Inflamação aguda ou crónica do pâncreas, inflamação do revestimento da parede interna do abdómen, obstrução do intestino, aumento do nível sanguíneo da enzima amilase, refluxo do conteúdo do estômago para a garganta, atraso no esvaziamento do estômago
- Inflamação da pele, sensação de queimadura à luz solar
- Afeções das articulações
- Incapacidade de urinar, dor menstrual e hemorragia menstrual anormal
- Insuficiência de múltiplos órgãos, doença de tipo gripal, aumento da sensibilidade ao calor e ao frio, sensação de pressão no peito, sensação de nervosismo ou sensação anormal, aumento da enzima lactato desidrogenase no sangue, perda de peso

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar 1 em 1 000 pessoas):

- Pequenas hemorragias na pele devidas a coágulos sanguíneos
- Aumento da rigidez muscular
- Surdez
- Acumulação de líquido à volta do coração
- Falta de ar aguda
- Formação de quistos no pâncreas, fase que precede um bloqueio do intestino
- Problemas com o fluxo sanguíneo no fígado
- Doença grave com bolhas na pele, boca, olhos e órgãos genitais;
- Aumento de pilosidade
- Sede, queda, sensação de aperto no peito, diminuição da mobilidade, úlcera

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar 1 em 10 000 pessoas):

- Fraqueza muscular
- Deficiência da audição
- Alteração do ecocardiograma
- Insuficiência do fígado
- Dor ao urinar com sangue na urina
- Aumento do tecido adiposo

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Envarsus

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, no blister e na bolsa, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na bolsa de alumínio de origem para proteger da luz.

Utilizar todos os comprimidos de libertação prolongada no prazo de 45 dias após a abertura da bolsa de alumínio.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Envarsus

- A substância ativa é o tacrolímus.

Envarsus 0,75 mg comprimidos de libertação prolongada

Cada comprimido de libertação prolongada contém 0,75 mg de tacrolímus (como mono-hidrato).

Envarsus 1 mg comprimidos de libertação prolongada

Cada comprimido de libertação prolongada contém 1 mg de tacrolímus (como mono-hidrato).

Envarsus 4 mg comprimidos de libertação prolongada

Cada comprimido de libertação prolongada contém 4 mg de tacrolímus (como mono-hidrato).

- Os outros excipientes são hipromelose, lactose mono-hidratada, macrogol 6000, poloxamer 188, estearato de magnésio, ácido tartárico (E334), butil hidroxitolueno (E321), dimeticona 350.

Qual o aspeto de Envarsus e conteúdo da embalagem

Envarsus 0,75 mg comprimidos de libertação prolongada são comprimidos não revestidos ovais, brancos a esbranquiçados, com “0.75” gravado num dos lados e “TCS” no outro.

Envarsus 1 mg comprimidos de libertação prolongada são comprimidos não revestidos ovais, brancos a esbranquiçados, com “1” gravado num dos lados e “TCS” no outro.

Envarsus 4 mg comprimidos de libertação prolongada são comprimidos não revestidos ovais, brancos a esbranquiçados, com “4” gravado num dos lados e “TCS” no outro.

Envarsus é fornecido em blisters de PVC/Alu contendo 10 comprimidos. Três blisters são embalados conjuntamente dentro de uma bolsa protetora de alumínio, incluindo um excicante. Estão disponíveis embalagens de 30, 60 e 90 comprimidos de libertação prolongada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Itália

Fabricante

Rottendorf Pharma GmbH

Ostenfelder Straße 51 - 61

59320 Ennigerloh

Alemanha

ou

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96

43122 Parma

Itália

ou

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16

1010 Wien

Áustria

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Τηλ: +39 0521 2791

Sverige

Chiesi Pharma AB

Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: +43 1 4073919

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: +39 0521 2791

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.