Folheto informativo: Informação para o utilizador

Modigraf 0,2 mg, granulado para suspensão oral
Modigraf 1 mg, granulado para suspensão oral
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 Modigraf e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Modigraf
3. Como tomar Modigraf
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Modigraf
6. Conteúdos da embalagem e outras informações

1. O que é Modigraf e para que é utilizado

O Modigraf contém a substância ativa tacrolímus. É um imunossupressor. Após ser submetido a um transplante (por exemplo, de fígado, rim, coração) o seu sistema imunológico irá tentar a rejeitar o novo órgão. O Modigraf é usado para controlar esta resposta imunológica habilitando-o a aceitar o órgão transplantado.

Também lhe pode ser administrado Modigraf quando estiver a ocorrer uma rejeição do fígado, rim, coração ou outro órgão transplantado, ou quando em tratamentos anteriores não foi capaz de controlar a sua resposta imunológica após o transplante.

Modigraf é usado em adultos e crianças.

2. O que precisa de saber antes de tomar modigraf

Não tome Modigraf
- Se tem alergia ao tacrolímus ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se tem alergia ao sirolímus (outra substância usada para prevenir a rejeição do seu órgão transplantado) ou a qualquer antibiótico macrólido (por exemplo, eritromicina, claritromicina, josamicina).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Modigraf

- se tem ou teve problemas de fígado.
- se tem diarreia durante mais de um dia.
- se sentir uma forte dor abdominal acompanhada ou não por outros sintomas, como por exemplo arrepios, febre, nauseas ou vómitos.
- se tem uma alteração da atividade elétrica do coração chamada "prolongamento do intervalo QT".
- 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, nódoas negras 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 Modigraf 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 Modigraf.

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

Deve limitar a sua exposição ao sol e à luz UV (ultravioleta) enquanto está a tomar Modigraf. Isto porque os imunossupressores, como o Modigraf podem aumentar o risco de cancro da pele. No caso de exposição à luz solar, use vestuário protetor adequado e use um protetor solar com um alto fator de proteção solar.

Precauções de manuseamento:
O contacto direto com qualquer parte do seu corpo, como a sua pele ou olhos, e as soluções injetáveis, pó ou granulado dos medicamentos com tacrolímus, devem ser evitados durante a preparação. Se este contacto ocorrer, lave a pele e os olhos.

Outros medicamentos e Modigraf
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não é recomendado que o Modigraf seja tomado 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.

A quantidade de Modigraf no sangue pode ser alterada pela toma de outros medicamentos, e a quantidade de outros medicamentos no sangue pode ser alterada por tomar Modigraf, o que pode requerer a suspensão, um aumento ou uma diminuição da dose de Modigraf.

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 Modigraf pouco tempo depois de começar a utilizar outro medicamento, pelo que uma monitorização frequente e contínua do seu nível sanguíneo de Modigraf pode ser necessária nos primeiros dias depois de iniciar outro medicamento e regularmente enquanto continuar o tratamento com o 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 e isoniazida e flucloxacilina
- letermovir, usado para prevenir a doença causada pelo CMV (citomegalovírus humano)
- inibidores da protéase do vírus da imunodeficiência humana (VIH) (por exemplo, ritonavir, nelfinavir, saquinavir), o medicamento indutor cobicistate, e medicamentos associados, ou inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa do VIH (efavirenz, etravirina, nevirapina) usados no tratamento da infeção do VIH

- inibidores de protease do VHC (por exemplo, telaprevir, boceprevir, a combinação ombitasvir/paritaprevir/ritonavir com ou sem dasabusvir, elbasvir/grazoprevir e glecaprevir/pibrentasvir), usado no tratamento de infeções da hepatite C
- nilotinib e imatinib, idealisib, ceritinib, crizotinib, apalutamida, enzalutamida ou mitotano (usados para tratar alguns tipos de cancro)
- ácido micofenólico, usado na supressão do sistema imunitário para prevenir a rejeição de transplantes
- medicamentos para a úlcera de estômago ou refluxo ácido (por exemplo, omeprazol, lansoprazol ou cimetidina)
- antieméticos, usados para tratar náuseas (enjoo) e vómitos (por exemplo, metoclopramida)
- cisaprida ou o antiácido estearato de hidróxido de alumínio e magnésio, usado no tratamento da azia
- pílula contracetiva, tratamentos hormonais com etinilestradiol ou tratamentos hormonais com danazol
- medicamentos usados no tratamento da pressão arterial elevada ou problemas cardíacos (por exemplo nifedipina, nicardipina, diltiazem e verapamil)
- medicamentos antiarrítmicos (a amiodarona) usados para o tratamento 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 para tratar a dor e febre
- os corticosteroides prednisolona e metilprodnisolona, pertencentes à classe dos corticosteroides usados para tratar inflamações ou para suprimir o sistema imunitário (por exemplo rejeição do transplante)
- nefazodona, usada 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 Modigraf 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 aminoglicosidos, tais como a gentamicina), anfotericina B (usada para tratar infeções fúngicas) ou antivirais (usados para tratar infeções virais, por exemplo, aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet). Estes podem piorar os problemas no rim ou no sistema nervoso quando tomados conjuntamente com Modigraf.

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).

O seu médico também necessita de saber se está a tomar conjuntamente com Modigraf suplementos de potássio ou certos diuréticos usados para a insuficiência cardíaca, hipertensão (tensão arterial elevada) ou doença renal (por exemplo, amilorida, triamtereno ou espironolactona), ou os antibióticos trimetoprim ou cotrimoxazol que podem aumentar os níveis de potássio no sangue,certos medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (conhecidos por AINES, por exemplo ibuprofeno) usados para a febre, inflamação e dor, anticoagulantes (para diluir o sangue), ou medicamentos orais para a diabetes.

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

Modigraf com alimentos e bebidas
De um modo geral deve tomar Modigraf com o estômago vazio ou pelo menos 1 hora antes ou 2 a 3 horas depois de uma refeição. Toranja e sumo de toranja devem ser evitados durante o tratamento com Modigraf, pois pode afetar os seus níveis no sangue.

Gravidez e amamentação.
Se está a tomar Modigraf durante a gravidez, é provável que este passe para o bebé através da placenta. Isto pode influenciar potencialmente a saúde do seu bebé ou influenciar negativamente o percurso da sua gravidez.
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
O Modigraf passa para o leite materno. Deste modo, não deve amamentar enquanto estiver a tomar Modigraf.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Não conduza e não utilize quaisquer ferramentas ou máquinas se sentir tonturas ou sono, ou se tiver problemas de visão após tomar Modigraf. Estes efeitos são mais frequentes se também beber álcool.

Modigraf contém lactose e sódio
O Modigraf contém lactose (açúcar do leite). Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.
Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por saqueta, isto é, essencialmente "isento de sódio".

3. Como tomar Modigraf

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. O Modigraf apenas deve ser-lhe prescrito por médicos com experiência no tratamento de doentes transplantados e com experiência na utilização de medicamentos que controlam o sistema imunológico do organismo (imunossupressores).

Certifique-se 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 o seu medicamento.

Este medicamento deve ser tomado duas vezes por dia. Se a aparência física alterou a partir de grânulos brancos normais, ou se a instrução relativamente à posologia mudou, fale com o seu médico ou farmacêutico com a maior brevidade possível para ter a certeza que está a tomar o medicamento correto.

A dose inicial para prevenir a rejeição do seu órgão transplantado será determinada pelo seu médico através de cálculos tendo em conta o seu peso corporal. Por norma, as doses iniciais logo após a transplantação estão dentro do intervalo 0,075 – 0,30 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 da sua condição geral e de outros medicamentos imunossupressores que esteja a tomar.

Crianças e adolescentes
As doses de Modigraf recebidas nas crianças e adolescentes são calculadas da mesma forma que as dos adultos. Em geral, as crianças necessitam de doses maiores por kg do peso do corpo para atingir o mesmo nivel de efeitos sanguineos dos adultos.

Após o início do seu tratamento com Modigraf o seu médico irá requerer exames sanguíneos frequentes de forma a estabelecer e ajustar a dose correta sempre que for necessário. O seu médico irá normalmente reduzir a dose de Modigraf quando a sua condição estabilizar. O seu médico irá informá-lo exatamente de quantas saquetas tem de tomar.

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

Modigraf é administrado por via oral, duas vezes por dia, normalmente de manhã e à noite. Tome Modigraf com o estômago vazio ou 2 a 3 horas depois de uma refeição. Espere pelo menos 1 hora até a próxima refeição.

Como preparar as saquetas de Modigraf para utilizar?
O seu médico irá avisá-lo sobre o número de saquetas que necessita de abrir e do volume de água necessário para fazer a suspensão. Para uma medida mais exata do volume de água, pode utilizar uma seringa ou um copo graduado.

Coloque o volume prescrito de água (à temperatura ambiente) dentro de um copo, até um máximo de 50 ml. Coloque o copo com água numa superfície estável. Não utilize copos ou colheres que são feitas de PVC (cloreto de polivinilo) para tomar Modigraf porque a substância ativa de Modigraf pode colar-se ao PVC. Abra cuidadosamente o número de saquetas prescrito, por exemplo, com uma tesoura na zona indicada com uma seta. Segure a saqueta aberta, com o polegar e o dedo indicador, em cima do copo com a parte aberta da saqueta direcionada para baixo. Dê ligeiros toques na extremidade fechada da saqueta e deite os conteúdos de cada saqueta num copo contendo água. Não utilize qualquer utensílio ou líquido para esvaziar a saqueta. Se seguir estas instruções, irá retirar a quantidade correta de granulado da saqueta. É normal que algum granulado fique na saqueta: a saqueta foi desenhada desse modo.
Agite ou mexa delicadamente até o granulado estar completamente suspenso. A suspensão pode ser retirada com uma seringa ou engolida diretamente pelo doente. O líquido tem um sabor adocicado. Encha novamente o copo com a mesma quantidade de água e beba-a também. O líquido deve ser imediatamente bebido após a preparação.

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

Caso se tenha esquecido de tomar Modigraf
Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.
Se se esqueceu de tomar Modigraf espere até à próxima dose e depois continue a tomar como anteriormente.

Se parar de tomar Modigraf
Parar o tratamento com Modigraf 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 Modigraf reduz os mecanismos de defesa do seu próprio organismo (sistema imunitário) que não estará nas condições normais para combater infeções. Assim, enquanto está a tomar Modigraf 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, dor 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 ou LMP)

Podem ocorrer efeitos graves incluindo reações alérgicas e anafiláticas (um tipo de reações alérgicas muito graves com desmaio e dificuldade em respirar, que necessita de atenção médica imediata). Foram notificados tumores benignos e malignos após o tratamento com Modigraf.
Informe imediatamente o seu médico imediatamente 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 vómitos.
- 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 urémica, uma condição com os seguintes sintomas: produção de urina baixa ou ausente (insuficiência renal aguda), cansaço extremo, amarelecimento da pele ou olhos (icterícia) e nódoas negras ou hemorragias anormais e sinais de infeção.

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 nódoas negras 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 (produção de urina baixa 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):

- Infeções 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 infeções, 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 feridas na boca, febre e uma ou mais infeção(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 (SEPR): 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 Modigraf 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 alterados
- Diarreia, náuseas
- Problemas renais

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):
- Redução do número de células do sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos ou glóbulos 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, aumento do volume de sangue, aumento do ácido úrico ou lípidos no sangue, diminuição do apetite, aumento da acidez do sangue, outras alterações nos sais sanguíneos (observados nas análises sanguíneas)
- Sintomas de ansiedade, confusão e desorientação, depressão, alterações de humor, pesadelos, alucinações, distúrbios mentais
- Desmaios, perturbações da consciência, formigueiro e dormência (por vezes doloroso) das mãos e pés, tonturas, perturbação na capacidade de escrever, distúrbios do sistema nervoso
- Aumento da sensibilidade à luz, perturbações visuais
- Zumbidos nos ouvidos
- Diminuição do fluxo sanguíneo nos vasos cardíacos, aumento da frequência cardíaca
- Hemorragia, bloqueio completo ou parcial dos vasos sanguíneos, diminuição da tensão arterial
- Falta de ar, alteração dos tecidos do pulmão, acumulação de líquido à volta do pulmão, inflamação da garganta, tosse, sintomas gripais
- Inflamações ou úlceras causando dor abdominal ou diarreia, hemorragias no estômago, inflamação e úlcera na boca, acumulação de líquidos no abdómen, vómitos, dores abdominais, indigestão, prisão de ventre, flatulência, inchaço, fezes moles, problemas de estômago
- Perturbações no ducto biliar, pele amarelada devido a problemas no fígado, lesão no tecido hepático e inflamação do fígado
- Comichão, erupção cutânea, perda de cabelo, acne, aumento da transpiração
- Dor nas articulações, nos membros, nas costas e nos pés, espasmos musculares
- Funcionamento insuficiente dos rins, diminuição da produção de urina, dor ou dificuldade em urinar
- Fraqueza geral, febre, acumulação de fluidos 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 até 1 em 100 pessoas):
- Alterações na coagulação sanguínea, redução do número de todos os tipos de células sanguíneas (observados nas análises ao sangue)
- Desidratação
- Redução das proteínas ou açúcar no sangue, fosfatase aumentada no sangue
- Coma, hemorragias no cérebro, AVC (acidente vascular cerebral), paralisia, lesões no cérebro, anomalias da fala e da comunicação, problemas de memória
- Opacificação da lente do olho
- Audição comprometida
- Frequência cardíaca irregular, paragem do batimento cardíaco, redução do desempenho cardíaco, distúrbios no músculo cardíaco, aumento do músculo cardíaco, frequência cardíaca forte, eletrocardiograma alterado, frequência cardíaca e pulso alterados
- Coágulo sanguíneo numa veia de um membro, choque
- Dificuldade em respirar, doenças das vias respiratórias, asma
- 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

- Perturbações nas articulações
  Incapacidade de urinar, dor menstrual e hemorragia menstrual anormal
- Falência de múltiplos órgãos, sintomas de tipo gripal, aumento da sensibilidade ao calor e ao frio, sensação de pressão torácica, sensação nervosa, sensação anormal, aumento da enzima lactato desidrogenase no sangue, diminuição de peso

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):
- Pequenas hemorragias na pele devido a coágulos sanguíneos
- Aumento da rigidez muscular
- Surdez
- Acumulação de fluidos à volta do coração
- Dificuldade respiratória aguda
- Formação de quistos no pâncreas
- Problemas com o fluxo sanguíneo no fígado
- Doença grave com borbulhas na pele, boca, olhos e genitais, aumento de pilosidade
- Sede, queda, sensação de pressão no peito, diminuição da mobilidade, úlcera

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10 000 pessoas):
- Fraqueza muscular
- Alteração do ecocardiograma
- Insuficiência hepática
- Dor ao urinar com sangue na urina
- Aumento do tecido adiposo

Crianças e adolescentes
As crianças e adolescentes poderão sentir os mesmos efeitos indejesáveis que os adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o 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 informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Modigraf

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e na saqueta, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Após a preparação, a suspensão deve ser imediatamente consumida.

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 Modigraf
- A substância ativa é o tacrolímus.
  Cada saqueta de Modigraf 0,2 mg granulado contém 0,2 mg de tacrolímus (como mono-hidrato).
  Cada saqueta de Modigraf 1 mg granulado contém 1 mg de tacrolímus (como mono-hidrato).
- Os outros componentes são: lactose mono-hidratada, hipromelose (E464) e croscarmelose sódica (E468).

Qual o aspecto de Modigraf e conteúdo da embalagem
Modigraf granulado para suspensão oral é um granulado branco fornecido em saquetas.
Estão disponíveis embalagens contendo 50 saquetas.

Titular de AIM
Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Países Baixos

Fabricante
Astellas Ireland Co. Ltd.
Killorglin, County Kerry, V93FC86
Irlanda

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

België/Belgique/Belgien
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

България
Астелас Фарма ЕООД
Тел.: + 359 2 862 53 72

Česká republika
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Danmark
Astellas Pharma a/s
Tlf: + 45 43 430355

Deutschland
Astellas Pharma GmbH
Tel: + 49 (0)89 454401

Eesti
Biocodex OÜ
Tel: +372 6 056 014

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España
Astellas Pharma S.A.
Tel: + 34 91 4952700

France
Astellas Pharma S.A.S.
Tél: + 33 (0)1 55917500

Lietuva
Biocodex UAB
Tel: +370 37 408 681

Luxembourg/Luxemburg
Astellas Pharma B.V.Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)2 5580710

Magyarország
Astellas Pharma Kft.
Tel.: + 36 1 577 8200

Malta
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Nederland
Astellas Pharma B.V.
Tel: + 31 (0)71 5455745

Norge
Astellas Pharma
Tlf: + 47 66 76 46 00

Österreich
Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: + 43 (0)1 8772668

Polska
Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 225451 111

Portugal
Astellas Farma, Lda.
Tel: + 351 21 4401320

Hrvatska
Astellas d.o.o.
Tel: + 385 1 670 01 02

Ireland
Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: + 353 (0)1 4671555

Ísland
Vistor hf
Sími: + 354 535 7000

Italia
Astellas Pharma S.p.A.
Tel: + 39 02 921381

Κύπρος
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Ελλάδα Τηλ: +30 210 8189900

Latvija
Biocodex SIA
Tel: +371 67 619365

România
S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

Slovenija
Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 14011 400

Slovenská republika
Astellas Pharma s.r.o.,
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland
Astellas Pharma
Puh/Tel: + 358 (0)9 85606000

Sverige
Astellas Pharma AB
Tel: + 46 (0)40-650 15 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Astellas Pharma Co. Limited
Free call from Northern Ireland: 0800 783 5018
International number: +353 (0)1 4671555

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/YYYY.

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