

tacrolimo

**EMS S.A.**

cápsula

1 mg e 5 mg

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

tacrolimo

**“Medicamento Genérico, Lei n º. 9.787, de 1999”**

### APRESENTAÇÃO

Embalagens com 10, 50 e 100 cápsulas de 1 mg e com 50 cápsulas de 5 mg.  
Com sachê de sílica em embalagem de alumínio (Flow-Pack)

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 1 mg contém:

tacrolimo (na forma monoidratada).....1 mg  
Excipientes\* qsp.....1 cáp

\*hipromelose, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, cloreto de metileno e álcool etílico.

Cada cápsula de 5 mg contém:

tacrolimo (na forma monoidratada).....5 mg  
Excipientes\* qsp.....1 cáp

\*hipromelose, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, cloreto de metileno e álcool etílico.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1 - PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O tacrolimo é recomendado depois de você ser submetido a um transplante de rim ou fígado para evitar que o seu sistema imunológico rejeite o órgão transplantado. É recomendado que tacrolimo seja utilizado concomitantemente com corticosteroides.

### 2 - COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O tacrolimo é um medicamento que reduz a resposta do seu sistema imunológico, e atua como medicamento anti-rejeição, evitando que o seu organismo rejeite o órgão que você recebeu.

### 3 - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar este medicamento se for alérgico ao tacrolimo (ingrediente ativo) ou a qualquer componente da fórmula do medicamento.

### 4 - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Advertências e Precauções

#### Gerenciamento da imunossupressão (redução da atividade ou da eficiência do sistema imune)

Somente médicos com experiência em terapia imunossupressora e tratamento de pacientes com transplante de órgãos devem prescrever tacrolimo. Pacientes que usam o medicamento devem ser monitorados em instituições com recursos médicos e laboratoriais adequados. O médico responsável pela terapia de manutenção deve ter todas as informações necessárias para monitorar o paciente.

#### Monitoramento de rotina

Você deve manter contato regular com seu médico. Ocasionalmente, seu médico pode precisar de exames de sangue, urina, do coração ou dos olhos, para definir a dose certa de tacrolimo.

Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplicarem a você:

- Se você tem ou já teve problemas de fígado;
- Se tiver diarreia por mais de um dia;
- Se você se sentir forte dor abdominal acompanhada ou não de outros sintomas, tais como calafrios, febre, náuseas ou vômitos;
- Se você tem uma alteração de atividade elétrica do coração chamado de "prolongamento do intervalo QT".

Uma vez que tacrolimo pode causar alterações no funcionamento do rim ou do fígado, seu médico solicitará exames de sangue com frequência.

**Durante o período inicial após o transplante, os seguintes parâmetros devem ser monitorados de forma rotineira pelo seu médico:**

- pressão arterial para possível hipertensão (aumento da pressão sanguínea);
- exames do coração, como eletrocardiograma (ECG);
- estado neurológico e visual;
- níveis de glicose no sangue (glicemia em jejum), para investigação de possível aumento de glicose sanguínea (hiperglicemia) ou de diabetes mellitus;
- níveis de eletrólitos no sangue (particularmente do potássio, para investigação de possível aumento dos níveis de potássio no sangue - hiperpotassemia);
- testes de função do fígado e dos rins;
- parâmetros hematológicos;
- valores de coagulação e proteínas presentes no plasma do sangue;

**Se alterações clinicamente relevantes forem observadas, deve-se considerar o ajuste do esquema imunossupressor.**

**Os níveis de tacrolimo no sangue podem variar significativamente durante episódios de diarreia. Por essa razão, recomenda-se monitoramento extra da concentração de tacrolimo no sangue durante esses episódios.**

#### **Erros de Medicações**

Erros de medicação, incluindo a substituição inadvertida, não intencional ou não supervisionada de formulações de tacrolimo com liberação imediata ou prolongada foram observados. Isso resultou em reações adversas graves, incluindo rejeição do órgão transplantado, ou outras reações adversas que poderiam ocorrer como consequência da exposição insuficiente ou excessiva ao tacrolimo. Os pacientes devem ser mantidos sob uma única formulação de tacrolimo com o regime de dose diário correspondente. Alterações na formulação ou no regime de dose devem ser feitas somente sob a supervisão atenta de um médico especialista em transplante.

#### **Hipertrofia do Miocárdio (aumento do coração)**

Hipertrofia ventricular ou hipertrofia do septo, tipos de doenças cardíacas caracterizadas pelo aumento do coração, têm sido observadas em raras ocasiões com o uso de tacrolimo. A maioria dos casos foi reversível, ocorrendo principalmente em crianças com concentrações sanguíneas mínimas de tacrolimo muito superiores aos níveis máximos recomendados.

**Portanto, os pacientes de alto risco, principalmente crianças que receberam imunossupressão substancial, devem ser monitorados utilizando procedimentos como ecocardiografia ou eletrocardiograma (ECG) pré e pós-transplante (por exemplo, inicialmente aos três meses e, então, aos 9-12 meses).**

Se você tiver aumento do coração durante o tratamento com tacrolimo, seu médico poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento.

#### **Hipertensão (aumento da pressão sanguínea)**

Aumento da pressão sanguínea (hipertensão arterial) é um efeito adverso comum inerente à terapia com tacrolimo e você pode necessitar de tratamento anti-hipertensivo.

O controle da pressão sanguínea pode ser obtido com o uso de qualquer agente anti-hipertensivo comum, embora se deva ter cautela ao usar determinados agentes anti-hipertensivos associados ao aumento dos níveis de potássio no sangue.

Caso você apresente aumento da pressão sanguínea durante o tratamento com tacrolimo, seu médico poderá receitar medicamentos anti-hipertensivos.

#### **Prolongamento do intervalo QT (alterações na atividade elétrica do coração)**

O tacrolimo pode causar arritmias (irregularidades nas batidas do coração), como alterações no exame de eletrocardiograma (alterações na atividade elétrica do coração, como prolongamento do intervalo QT e *torsade de pointes*). Assim, o seu médico irá lhe informar sobre as precauções a serem tomadas caso você utilize tacrolimo e tenha tais situações clínicas.

**Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, diminuição da frequência cardíaca (bradiarritmia), aqueles que tomam certos medicamentos que alteram a atividade elétrica do coração, e aqueles com diminuição dos níveis sanguíneos de potássio, cálcio ou magnésio, deve-se considerar a realização de eletrocardiograma e monitoramento de eletrólitos (magnésio, potássio, cálcio) periodicamente durante o tratamento com tacrolimo.**

#### **Infecções Graves**

O tratamento com tacrolimo diminuirá a sua imunidade e você estará mais sujeito a contrair infecções por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. Por isso, é importante avisar seu médico se você tiver febre.

**Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.**

**Medicamentos imunossupressores, como tacrolimo, podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que monitoram pacientes imunossuprimidos devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa e devem, portanto, tomar todas as precauções cabíveis para o diagnóstico e o tratamento precoce. Este medicamento pode aumentar o risco de infecção. Informe seu médico sobre qualquer mudança na sua condição de saúde.**

**Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue.**

#### **Diabetes mellitus pós-transplante (DMPT)**

Nos pacientes submetidos a transplante de rim e fígado, o tratamento com tacrolimo pode provocar o aparecimento de diabetes, que se manifesta por um aumento da frequência de micção, aumento da sede ou do apetite. Portanto, avise seu médico se apresentar algum desses sintomas.

#### **Nefrotoxicidade (toxicidade dos rins)**

Deve-se tomar cuidado ao utilizar tacrolimo com outros medicamentos nefrotóxicos (que causam danos aos rins). Em especial, para evitar nefrotoxicidade excessiva, tacrolimo não deve ser usado simultaneamente com a ciclosporina ou outros medicamentos com efeitos nefrotóxicos conhecidos.

O uso de tacrolimo pode resultar em comprometimento da função renal em pacientes transplantados. O comprometimento renal é geralmente reversível, podendo resultar no aumento dos níveis sanguíneos de creatinina, potássio e ácido úrico e na diminuição da secreção de ureia.

Pacientes com comprometimento renal devem ser monitorados atentamente, já que pode ser necessária a redução da dose de tacrolimo ou a suspensão temporária do tratamento.

#### **Neurotoxicidade (toxicidade do sistema nervoso)**

O tacrolimo pode causar neurotoxicidade (alteração da atividade normal do sistema nervoso, causando dano ao tecido nervoso) especialmente quando usado em doses elevadas.

A maioria das neurotoxicidades graves incluem encefalopatia posterior reversível (PRES) doenças que afetam o sistema nervoso, por exemplo, delírio e coma.

Caso os pacientes que estejam tomando tacrolimo apresentem sintomas indicativos de PRES, tais como dor de cabeça, alteração do estado mental, convulsões e distúrbios visuais, um exame radiológico (por exemplo, ressonância magnética) deve ser realizado. Caso seja diagnosticado PRES, aconselha-se o controle adequado da pressão arterial e a suspensão imediata do tacrolimo. A maioria dos pacientes recupera-se completamente após serem tomadas medidas adequadas.

Convulsões ocorreram em pacientes adultos e pediátricos que receberam tacrolimo.

Neurotoxicidades menos graves, por exemplo, tremores, parestesias, dor de cabeça e outras alterações na função motora, estado mental e função sensorial. Tremor e dor de cabeça foram associados à altas concentrações de tacrolimo no sangue e podem responder ao ajuste de dose

Se você apresentar tremores, dor de cabeça e alteração dos movimentos durante o tratamento com tacrolimo, informe seu médico, pois poderá ser necessário ajustar a dose que você está tomando.

#### **Hiperpotassemia (aumento do nível de potássio na corrente sanguínea)**

Hiperpotassemia (aumento do nível de potássio na corrente sanguínea) foi relatada com o uso de tacrolimo. Assim, o nível de potássio no sangue deve ser monitorado. O uso de diuréticos poupadões de potássio ou o alto consumo de potássio deve ser evitado durante o tratamento com tacrolimo.

#### **Distúrbios linfoproliferativos (alguns tipos de câncer do sistema linfático) e outras malignidades**

**Como resultado da imunossupressão, a suscetibilidade à infecções e possível desenvolvimento de linfoma e outras neoplasias malignas (alguns tipos de câncer) em indivíduos tratados com tacrolimo pode ser maior que na população sadias normal.**

Um distúrbio linfoproliferativo relacionado à infecção por um vírus chamado Epstein-Barr (EBV) foi relatado em receptores de órgãos transplantados imunossuprimidos. O risco de distúrbios linfoproliferativos é maior em crianças menores que estão sob o risco da infecção primária por EBV enquanto estão imunossuprimidas ou que passam a receber tacrolimo após um longo período de terapia de imunossupressão. Foi relatado que a redução ou descontinuação da imunossupressão pode levar à regressão das lesões.

O aumento da incidência de neoplasias malignas (alguns tipos de câncer) é uma complicação reconhecida da imunossupressão em receptores de transplante de órgãos. As formas mais comuns de neoplasia são linfomas não-Hodgkin e doenças malignas de pele. Portanto, a exposição ao sol e à luz ultravioleta deve ser limitada através do uso de roupas protetoras e um protetor solar com alto fator de proteção.

#### **Imunizações**

Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando medicamentos imunossupressores. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.

Durante o tratamento com tacrolimo, você não deve tomar nenhuma vacina sem antes consultar um médico, pois a vacina pode não funcionar como deveria ou pode provocar efeitos colaterais.

#### **Aplasia pura da série vermelha (interrupção na produção de células vermelhas do sangue)**

Casos de um tipo de anemia conhecida como aplasia pura da série vermelha (PCRA) foram relatados em pacientes tratados com tacrolimo. Todos os pacientes apresentavam fatores de risco para PRCA, tais como infecção por parvovírus B19, doença de base ou medicamentos concomitantes associados com PRCA.

Se a PRCA for diagnosticada, deve-se considerar a interrupção do tratamento com tacrolimo.

## **Perfuração gastrointestinal**

Casos de perfuração gastrointestinal foram relatados em pacientes tratados com tacrolimo.

Uma vez que a perfuração gastrointestinal é um evento clinicamente importante que pode resultar em doença grave ou ameaça à vida, se você apresentar qualquer sintoma contate seu médico imediatamente para que tratamentos adequados, incluindo cirurgia, sejam considerados.

## **Excipientes**

O tacrolimo contém lactose (açúcar do leite). Caso você tenha intolerância a alguns açúcares, entre em contato com o seu médico antes de tomar esse medicamento.

### **Cápsula de tacrolimo de 1 mg:**

**Aviso: Este produto contém 167,598 mg de lactose monoidratada por cápsula; portanto, deve ser usado com cautela por pessoas com diabetes.**

### **Cápsula de tacrolimo de 5 mg:**

**Aviso: Este produto contém 163,510 mg de lactose monoidratada por cápsula; portanto, deve ser usado com cautela por pessoas com diabetes.**

## **Conversão de ciclosporina para tacrolimo**

O tacrolimo não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina. O uso de tacrolimo ou ciclosporina deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes do início do uso do outro medicamento. Em situações de concentrações elevadas de tacrolimo ou de ciclosporina, o uso do outro medicamento deve ser adiado.

A administração concomitante de ciclosporina e tacrolimo não é recomendada.

## **Efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas**

O tacrolimo pode causar distúrbios visuais e neurológicos. Esse efeito pode ser acentuado se o tacrolimo for administrado em associação com álcool.

## **Populações especiais**

### **Pacientes com função renal e hepática prejudicada**

Se você recebeu um transplante de fígado e não está bem, o uso de tacrolimo pode estar associado a um maior risco para desenvolvimento de insuficiência renal relacionada aos níveis elevados de tacrolimo no sangue total. Nesse caso, o médico fará o monitoramento atento da situação até o final do tratamento e, se necessário, fará ajustes à dose de tacrolimo.

### **Pacientes pediátricos**

Pacientes pediátricos, geralmente, requerem doses maiores de tacrolimo para manter concentrações sanguíneas similares as de adultos.

### **Raça**

A comparação retrospectiva dos pacientes negros e caucasianos submetidos ao transplante de rim indicou que os pacientes negros necessitavam de doses mais elevadas de tacrolimo para atingirem concentrações mínimas semelhantes.

### **Pacientes idosos**

Não foram observadas diferenças gerais na segurança ou eficácia entre pacientes idosos e mais jovens, mas a sensibilidade maior de alguns pacientes mais idosos não pode ser descartada. Em geral, recomenda-

se cautela quanto à seleção de dose para pacientes geriátricos, refletindo a maior frequência de redução nas funções hepática e renal e de doenças concomitantes ou uso de outros medicamentos.

### **Gravidez**

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O tacrolimo é transferido através da placenta. O tacrolimo deverá ser usado durante a gravidez somente se o benefício para a mãe justificar o risco potencial ao feto.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação de um médico ou um cirurgião-dentista.**

### **Lactação**

Uma vez que o tacrolimo é excretado no leite humano, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento.

**Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### **Interações medicamentosas**

Alguns medicamentos (inclusive fitoterápicos, como erva-de-são-joão e suplementos vitamínicos) e alguns alimentos podem interferir na ação de tacrolimo. Portanto, sempre verifique com seu médico se você pode tomar qualquer outro medicamento.

Os níveis de tacrolimo no sangue podem ser afetados por outros medicamentos que você tomar, e os níveis no sangue de outros medicamentos podem ser afetados pelo uso de tacrolimo, que pode precisar ser interrompido, ter a dose aumentada ou reduzida. Em especial, você deve informar seu médico se estiver tomando ou tiver tomado recentemente medicamentos como:

- medicamentos usados para tratar problemas de pressão arterial ou de coração: diltiazem, nicardipina, nifedipina, verapamil;
- antibióticos macrolídeos: claritromicina, eritromicina, troleandomicina, josamicina;
- agentes antifúngicos (para tratar micoses): clotrimazol, fluconazol, itraconazol, cetoconazol, voriconazol;
- agentes gastrointestinais pró-cinéticos: cisaprida, metoclopramida;
- inibidores de bomba de próton: lansoprazol, omeprazol;
- outros medicamentos: amiodarona, bromocriptina, cloranfenicol, cimetidina, ciclosporina, danazol, etinilestradiol, prednisolona, metilprednisolona, inibidores de protease do HIV (ritonavir, nelfinavir, saquinavir), inibidores de protease do vírus da hepatite C (telaprevir, boceprevir), nefazodona, hidróxido de magnésio e alumínio, extrato de *Schisandra sphenanthera*;
- medicamentos conhecidos como "estatinas" usados para o tratamento de colesterol e triglicerídeos.

Alguns medicamentos que podem diminuir a concentração de tacrolimo no sangue são:

- anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína;
- antimicrobianos: rifabutina, caspofungina, rifampicina;
- fitoterápicos: erva-de-são-joão;
- outros medicamentos: sirolimo.

Informe seu médico se estiver tomando ou precisar tomar ibuprofeno (usado para tratar febre, inflamação e dor), anfotericina B (usado para tratar infecções fúngicas) ou antivirais (usados para tratar infecções virais, por exemplo, aciclovir). Eles podem agravar problemas renais ou do sistema nervoso quando tomados junto com tacrolimo.

O seu médico também necessita saber se você está tomando suplementos de potássio ou certos diuréticos usados para a insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e doença renal, (por exemplo, amilorida, triamtereno e espironolactona), medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs, por exemplo,

ibuprofeno) usados para febre, inflamação e dor, anticoagulantes (diluidores do sangue), ou medicamentos orais para diabetes, enquanto você toma tacrolimo.

Durante o tratamento com tacrolimo, você não deve tomar nenhuma vacina sem antes consultar um médico, pois a vacina pode não funcionar como deveria.

### **Interação com alimentos**

Foi relatado que a administração concomitante com suco de toranja (grapefruit) aumentou a concentração mínima de tacrolimo no sangue total em pacientes receptores de transplante hepático.

Portanto, você não deve tomar suco de toranja (grapefruit) durante o tratamento com tacrolimo.

A presença de alimento no estômago atrasa a absorção de tacrolimo.

Você não deve consumir bebidas alcoólicas durante o tratamento com tacrolimo.

### **5 - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Conserve as cápsulas de tacrolimo em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidas da umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação

**Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### Aspecto físico:

- O tacrolimo 1 mg: apresenta-se na forma de cápsula de gelatina dura, de cor branca no corpo e na tampa, contendo granulado na cor branca.
- O tacrolimo 5 mg: apresenta-se na forma de cápsula de gelatina dura, de cor branca no corpo a azul na tampa, contendo granulado na cor branca.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **6 - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Sempre tome tacrolimo exatamente como o seu médico lhe orientou. Você deve verificar com o seu médico ou farmacêutico caso não tenha certeza de alguma orientação recebida. Este medicamento só deve ser prescrito por um médico com experiência no tratamento de pacientes transplantados.

#### **Modo de administração**

As cápsulas de tacrolimo devem ser tomadas duas vezes ao dia (por exemplo, de manhã e à noite), com intervalos de 12 horas, por via oral.

As cápsulas de tacrolimo devem ser tomadas imediatamente após a remoção do blister. As cápsulas devem ser ingeridas com líquido (de preferência água) e com o estômago vazio ou, pelo menos, 1 hora antes das refeições ou de 2 a 3 horas após as refeições, para conseguir uma máxima absorção do medicamento.

O tacrolimo pode ser administrado por via intravenosa ou oral. De forma geral, a administração pode iniciar-se por via oral; se necessário, através da administração do conteúdo da cápsula em suspensão em água, por entubação nasogástrica.

Tacrolimo não é compatível com o plástico PVC. Tubos, seringas e outros equipamentos usados para preparar ou administrar a suspensão do conteúdo das cápsulas de tacrolimo, não devem conter PVC em sua composição.

### **Dosagem**

A dosagem inicial é estabelecida pelo médico, de acordo com seu peso e com o órgão que você recebeu.

#### **Resumo das recomendações de dose oral inicial e as concentrações no sangue total**

<b>População de pacientes</b>	<b>Dose oral inicial*</b>	<b>Concentrações mínimas no sangue total</b>
Adultos - Transplante renal	0,2 mg/kg dia	mês 1 - 3: 7-20 ng/mL mês 4 - 12: 5-15 ng/mL
Adultos - Transplante hepático	0,10-0,15 mg/kg/dia	mês 1 -12: 5-20 ng/mL
Crianças - Transplante hepático	0,15-0,20 mg/kg/dia	mês 1 - 12: 5-20 ng/mL

\* Nota: dividida em duas doses, administradas a cada 12 horas.

### **Transplante hepático**

Se possível, o tratamento será iniciado com tacrolimo cápsulas. Caso a terapia intravenosa seja necessária, a mudança de tacrolimo solução injetável para cápsulas é recomendada assim que a terapia oral puder ser tolerada. Isso usualmente ocorre em 2-3 dias. A dose inicial de tacrolimo não deve ser administrada antes de 6 horas depois do transplante. Se você estiver recebendo infusão intravenosa, a primeira dose da terapia oral deve ser administrada de 8 – 12 horas depois da descontinuação da infusão intravenosa.

A dose oral inicial de tacrolimo cápsulas é de 0,10 – 0,15 mg/dia, dividida em duas doses, com intervalo de 12 horas.

Em pacientes receptores de transplante hepático, a administração concomitante com suco de toranja (grapefruit) aumenta as concentrações mínimas de tacrolimo no sangue. Seu médico irá ajustar a dose com base na avaliação clínica de rejeição e tolerabilidade. Doses menores de tacrolimo podem ser suficientes como terapia de manutenção. Uma terapia conjunta com corticosteroides adrenais é recomendada logo após o transplante.

### **Transplante de Rim**

No transplante de rim, a dose oral inicial recomendada de tacrolimo cápsulas é de 0,2 mg/kg/dia administrada a cada 12 horas, em duas doses. A dose inicial de tacrolimo pode ser administrada 24 horas após o transplante, mas deve ser adiada até a recuperação da função renal (conforme indicado, por exemplo, por creatinina sérica  $\leq 4$  mg/dL). Pacientes negros podem precisar de doses mais elevadas para alcançar concentrações sanguíneas comparáveis.

### **Pacientes pediátricos**

Crianças que receberam um transplante de fígado e que não apresentavam função renal ou hepática prejudicada antes da cirurgia precisam e toleram receber doses mais elevadas do que adultos para atingirem concentrações semelhantes no sangue. Portanto, recomenda-se que a terapia seja iniciada em crianças com uma dose intravenosa inicial de 0,03 – 0,05 mg/kg/dia ou uma dose oral inicial de 0,15 – 0,20 mg/kg/dia. Ajustes na dose podem ser necessários. A experiência em pacientes pediátricos receptores de transplante de rim é limitada.

### **Pacientes com disfunção renal ou hepática**

Devido ao potencial de toxicidade aos rins, pacientes com função renal ou hepática prejudicada devem receber doses mais baixas no intervalo de dose intravenosa e oral recomendado. Reduções adicionais na dose abaixo dessas faixas podem ser necessárias. Em geral, a terapia com tacrolimo deve ser adiada por

até 48 horas ou mais se você apresentar redução na frequência de micção após a cirurgia (oligúria pós operatória).

#### **Conversão de um tratamento imunossupressor para outro**

O tacrolimo não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina.

O tacrolimo ou ciclosporina devem ser descontinuados no mínimo 24 horas antes de iniciar o outro medicamento. Na presença de concentrações elevadas de tacrolimo ou ciclosporina, a administração do medicamento deve, em geral, ser adiada.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

#### **7 - O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se você esquecer de tomar tacrolimo, tome a dose recomendada assim que se lembrar. Se estiver muito próximo da próxima tomada, pule a dose esquecida e tome a próxima dose na hora recomendada. Não tome o dobro da dose para compensar a dose esquecida.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

#### **8 - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Como qualquer medicamento, tacrolimo pode provocar reações adversas, embora nem todas as pessoas os manifestem.

O tacrolimo reduz o mecanismo de defesa (sistema imune) do seu corpo, que ficará prejudicado para o combate a infecções. Por isso, você pode estar mais propenso a infecções enquanto estiver tomando tacrolimo.

Podem ocorrer efeitos graves, incluindo reações alérgicas e anafiláticas. Foram relatados casos de tumores benignos e malignos após o tratamento com tacrolimo.

Foram relatados casos de aplasia eritrocítica pura (uma redução muito grave na contagem de glóbulos vermelhos), agranulocitose (uma contagem muito baixa de glóbulos brancos) e anemia hemolítica (número reduzido de glóbulos vermelhos devido a uma quebra anormal).

#### **Reações adversas muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Glicemia elevada.
- Diabetes mellitus insulino dependente e não insulino dependente.
- Nível elevado de potássio no sangue.
- Dificuldade para dormir.
- Tremor, dor de cabeça.
- Pressão arterial alta.
- Testes de função hepática anormais.
- Diarreia, náusea.
- Problemas renais.

#### **Reações adversas comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Redução na contagem de glóbulos no sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos ou brancos), elevação na contagem de glóbulos brancos, alterações na contagem de glóbulos vermelhos (observadas em exames de sangue).
- Nível reduzido de magnésio, fosfato, potássio, cálcio ou sódio no sangue, consumo excessivo de líquidos, elevação de ácido úrico ou lipídios no sangue, apetite reduzido, acidez elevada do sangue, outras alterações nos sais do sangue (observadas em exames de sangue).

- Sintomas de ansiedade, confusão e desorientação, depressão, alterações do humor, pesadelo, alucinação, distúrbios mentais.
- Ataques, distúrbios de consciência, formigamento e dormência (às vezes dolorosa) nas mão e nos pés, tontura, capacidade de escrita comprometida, distúrbios do sistema nervoso.
- Visão turva, sensibilidade elevada à luz, distúrbios nos olhos.
- Zumbido nos ouvidos.
- Fluxo sanguíneo reduzido nos vasos do coração, batidas mais rápidas do coração.
- Sangramento, bloqueio parcial ou completo dos vasos sanguíneos, pressão arterial baixa.
- Falta de ar, distúrbios dos tecidos respiratórios do pulmão, acúmulo de líquidos ao redor do pulmão, inflamação da faringe, tosse, sintomas semelhantes à gripe.
- Problemas estomacais, como inflamação ou úlcera causando dor abdominal ou diarreia, sangramento no estômago, inflamação ou úlcera na boca, acúmulo de líquidos no abdômen, vômito, dor abdominal, indigestão, prisão de ventre, flatulência, inchaço, fezes moles.
- Distúrbios no duto biliar, amarelamento da pele por problemas hepáticos, dano no tecido hepático e inflamação do fígado.
- Coceira, erupção cutânea, queda de cabelo, acne, sudorese elevada.
- Dor nas articulações, membros ou lombar, cãibras musculares e espasmos musculares.
- Função renal insuficiente, produção reduzida de urina, micção comprometida ou dolorosa.
- Fraqueza geral, febre, acúmulo de líquidos no corpo, dor e desconforto, aumento da enzima fosfatase alcalina no sangue, ganho de peso, sensação de temperatura desregulada.
- Função insuficiente do órgão transplantado.
- Percepção perturbada da temperatura corporal.

**Reações adversas incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Alterações na coagulação do sangue, redução do número de todos os tipos de células sanguíneas (observadas em exames de sangue).
- Desidratação, incapacidade de urinar.
- Exames de sangue anormais: proteínas ou açúcar reduzidos, fosfato elevado, aumento da enzima lactato desidrogenase.
- Coma, sangramento no cérebro, acidente vascular cerebral, paralisia, distúrbio cerebral, anormalidades da fala e linguagem, problemas de memória.
- Turvamento do cristalino (olho), audição comprometida.
- Batimentos cardíacos irregulares, parada dos batimentos cardíacos, desempenho reduzido do coração, distúrbio do músculo cardíaco, alargamento do músculo cardíaco, batimento cardíaco mais forte, ECG anormal, frequência cardíaca e pulsação anormais.
- Coágulo na veia de um membro, choque.
- Dificuldades para respirar, distúrbios do trato respiratório, asma.
- Obstrução intestinal, nível elevado da enzima amilase, refluxo do conteúdo estomacal até a garganta, esvaziamento retardado do estômago.
- Inflamação da pele, sensação de queimação quando sob a luz solar.
- Distúrbios nas articulações.
- Menstruação dolorosa e sangramento menstrual anormal.
- Insuficiência de múltiplos órgãos, doença semelhante a gripe, sensibilidade elevada ao calor e ao frio, sensação de pressão no peito, agitação ou sensação anormal, perda de peso.

**Reações adversas raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Pequenos sangramentos na pele devido a coágulos sanguíneos.
- Maior rigidez muscular.
- Cegueira, surdez.
- Acúmulo de líquido ao redor do coração.
- Falta de ar súbita.
- Formação de cisto no pâncreas.
- Problemas no fluxo sanguíneo do fígado.
- Doença grave com formação de bolhas na pele, boca, olhos e genitais; aumento dos pelos.
- Sede, quedas, sensação de pressão no peito, mobilidade reduzida, úlcera.
- Hepatite granulomatosa.

- Plexopatia braquial.
- Lesão do nervo periférico.
- Mudismo.

**Reações adversas muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- Fraqueza muscular.
- Exame cardíaco anormal.
- Insuficiência do fígado.
- Micção dolorosa com sangue na urina.
- Aumento do tecido gorduroso.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9 - O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Se você ingerir accidentalmente uma quantidade maior de tacrolimo, poderá apresentar as reações adversas mencionadas no item QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR. Se isso acontecer, avise seu médico e ele recomendará o tratamento adequado.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800-722-6001, se você precisar de mais orientações.**

**III – DIZERES LEGAIS**

Registro M.S. nº 1.0235.1031  
Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio  
CRF-SP nº 19.710

**Registrado por: EMS S.A.**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay – Hortolândia/SP  
CEP: 13186-901  
CNPJ: 57.507.378/0003-65  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

**Fabricado por: EMS S.A.**  
Hortolândia/SP

SAC 0800 – 191914  
[www.ems.com.br](http://www.ems.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/01/2015



### Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/03/2015	N/A	(10452) – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento</li> <li>- Como devo utilizar esse medicamento</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar</li> <li>- O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada desde medicamento.</li> </ul>	VPS e VP	Cápsulas 1mg e 5mg
17/10/2013	0875228131	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>Não houve alteração no texto de bula.</p> <p>Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.</p>	VPS e VP	Cápsulas 1mg e 5mg