

Tarfic<sup>®</sup>

Libbs Farmacêutica Ltda.

Pomada dermatológica

0,03% ou 0,1%

**TARFIC®**

tacrolimo monoidratado

**APRESENTAÇÕES**

Pomada dermatológica nas concentrações de 0,03% ou 0,1% em bisnagas contendo 10 g ou 30 g.

**TARFIC® 0,03% - USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE)****TARFIC® 0,1 % - USO ADULTO (ACIMA DE 16 ANOS DE IDADE)****SOMENTE PARA USO DERMATOLÓGICO****NÃO DEVE SER UTILIZADA PARA USO OFTALMOLÓGICO****COMPOSIÇÃO**

Tarfic® 0,03%: Cada 1 g de pomada contém 0,307 mg de tacrolimo monoidratado (equivalente a 0,300 mg de tacrolimo).

Tarfic® 0,1%: Cada 1 g de pomada contém 1,022 mg de tacrolimo monoidratado (equivalente a 1,000 mg de tacrolimo).

Excipientes: petrolato amarelo, petrolato líquido, carbonato de propileno, cera branca de abelha e parafina branca.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Tarfic® possui efeito nas células do sistema imune e está indicado para:

- tratamento de dermatite atópica (também chamada de eczema) em pacientes que não apresentam boa resposta ou são intolerantes aos tratamentos convencionais;
- promover alívio dos sintomas e controlar os surtos;
- manutenção do tratamento de dermatite atópica para prevenção de surtos dos sintomas e para prolongar os intervalos livres de surtos em pacientes que possuem alta frequência de piora da doença (isto é, que ocorra 4 ou mais vezes por ano) e que tiveram uma resposta inicial a um tratamento máximo de 6 semanas, 2 vezes ao dia, com tacrolimo pomada (lesões que desapareceram, lesões que quase desapareceram ou áreas levemente afetadas).

Tarfic 0,03% está indicado para uso em crianças de 2 a 15 anos de idade e adultos.

Tarfic® 0,1% está indicado para uso em indivíduos acima de 16 anos de idade.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Na dermatite atópica, uma reação anormal do sistema imune da pele causa inflamação caracterizada por coceira, vermelhidão e ressecamento. Tarfic® altera a resposta imune anormal e alivia as inflamações na pele e a coceira. A melhora é geralmente verificada dentro de uma semana.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Não use Tarfic® se você for alérgico (hipersensível) ao tacrolimo ou qualquer um dos componentes da fórmula ou à antibióticos macrolídeos (tais como, azitromicina, claritromicina, eritromicina).

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.****Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres que estão amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.****Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.****4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A segurança de uso de Tarfic® por um longo período não é conhecida. Um pequeno número de pessoas que utilizaram pomada contendo tacrolimo desenvolveu câncer (tais como, de pele ou linfoma). Entretanto, não foi estabelecida uma relação direta com o uso da pomada.

Se você possui lesões infecciosas, não aplique a pomada na pele lesionada.

Se você possui insuficiência hepática, consulte seu médico antes de fazer uso de Tarfic®.

Converse com seu médico antes de utilizar Tarfic® se você tiver qualquer câncer de pele (tumor) ou se você possui um sistema imune fraco (imunocomprometimento) por algum motivo.

Se você possui uma doença hereditária que comprometa a barreira de sua pele, tal como síndrome de Netherton, ou se você sofre de eritroderma generalizado (inflamação com vermelhidão e descamação de toda a pele), converse com seu médico antes de utilizar Tarfic®.

Você deve informar seu médico se você apresentar íngua (inchaço nos linfonodos) no início do tratamento. Se os seus linfonodos incharem ao longo do tratamento com Tarfic®, consulte seu médico.

Antes de tomar uma vacina, informe seu médico que você está fazendo uso de Tarfic®. Vacinas não devem ser aplicadas durante o tratamento e por um certo período após o tratamento com Tarfic®.

Para vacinas atenuadas (tais como, sarampo, caxumba, rubéola ou poliomielite oral) o período de espera deve ser de 28 dias após a vacinação; para vacinas inativadas (tais como tétano, difteria, coqueluche ou gripe) é de 14 dias após a vacinação.

Evite exposição da pele por longos períodos ao sol ou luz artificial, tal como, câmara de bronzeamento. Se você ficar muito tempo exposto em lugares abertos após aplicar Tarfic®, use protetor solar e roupas soltas que protejam a pele do sol. Além disso, peça conselhos ao seu médico sobre outros métodos de proteção solar apropriados. Se for prescrita a você terapia de luz, informe seu médico que você está fazendo uso de Tarfic®, já que não é recomendada esta terapia e o uso do medicamento ao mesmo tempo.

Evite o contato com olhos e mucosas (dentro do nariz ou boca).

Se o seu médico lhe indicar Tarfic® duas vezes por semana para manter sua dermatite atópica controlada, sua condição deve ser revista pelo seu médico a cada 12 meses, mesmo que a doença permaneça sob controle.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres que estão amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**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.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Durante o uso de Tarfic®, a ingestão de bebidas alcoólicas pode causar rubor, vermelhidão ou calor na pele ou face. Você deve utilizar cremes e loções hidratantes durante o tratamento com Tarfic®, mas estes produtos não devem ser utilizados dentro de duas horas após a aplicação de Tarfic®.

O uso de Tarfic® concomitantemente a outras preparações para serem utilizadas na pele ou durante o uso de corticosteroides via oral (como cortisona) ou medicamentos que afetem o sistema imune, não foi estudado.

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

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

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

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Evite expor o medicamento a altas temperaturas, como por exemplo, mantê-lo dentro do porta-luvas no carro. Assegure-se que a tampa da bisnaga esteja firmemente fechada.

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

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

Tarfic® é uma pomada esbranquiçada, homogênea e com odor característico.

**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 utilize Tarfic® exatamente como seu médico prescreveu. Em caso de qualquer dúvida, verifique com seu médico ou farmacêutico.

Aplique Tarfic® como uma fina camada nas áreas afetadas de sua pele.

Tarfic® pode ser utilizado na maioria das partes do corpo, incluindo a face, pescoço, nas dobras do cotovelo e joelhos.

Evite utilizar a pomada dentro de seu nariz ou boca ou dentro dos olhos. Se a pomada atingir qualquer uma dessas áreas, ela deve ser retirada imediatamente e/ou enxaguada com água.

Não cubra a pele que está sendo tratada com bandagens ou qualquer tipo de envoltório. Lave suas mãos após aplicar Tarfic®, a menos que suas mãos também estejam em tratamento.

Antes de aplicar Tarfic® após o banho, certifique-se que sua pele está completamente seca.

### Tratamento inicial

**Crianças de 2 anos a 15 anos:** aplique Tarfic® 0,03% duas vezes ao dia durante 3 semanas, uma vez pela manhã e uma vez à noite.

Após este período, a pomada deve ser utilizada uma vez ao dia em cada região afetada da pele até que o eczema tenha desaparecido.

**Adultos (16 anos de idade ou mais):** duas concentrações de Tarfic® (Tarfic® 0,03% e Tarfic® 0,1% pomada) estão disponíveis para pacientes adultos. Seu médico irá decidir qual a melhor concentração para você. Geralmente, o tratamento é iniciado com Tarfic® 0,1% pomada duas vezes ao dia, uma vez pela manhã e uma vez à noite, até que o eczema desapareça. Se os sintomas reaparecerem, o tratamento com Tarfic® 0,1% deve ser reiniciado. Dependendo da resposta de seu eczema, seu médico irá decidir pela redução da frequência das aplicações ou pela utilização da menor concentração, Tarfic® 0,03%, pode ser utilizado.

Trate cada região afetada de sua pele até que o eczema tenha desaparecido. A melhora é geralmente verificada dentro de uma semana. Se você não notar nenhuma melhora após 2 semanas, verifique com seu médico sobre outras possibilidades de tratamento. O tratamento com Tarfic® pode ser repetido se os sintomas reaparecerem. Estudos específicos não foram conduzidos em pacientes idosos. Entretanto, a experiência clínica disponível nesta população de pacientes não demonstra necessidade de qualquer ajuste de dosagem.

#### **Indicação de manutenção**

Você pode ser orientado pelo seu médico a utilizar Tarfic® pomada 2 vezes por semana, desde que o surto de dermatite atópica tenha desaparecido ou quase desaparecido (Tarfic® 0,03% para adultos e crianças e 0,1% para adultos). Tarfic® pomada deve ser aplicado uma vez ao dia duas vezes por semana (por exemplo, segunda e quinta-feira) nas áreas de seu corpo comumente afetadas pela dermatite atópica. Entre as aplicações deve haver 2 a 3 dias sem o tratamento com Tarfic®. Se os sintomas reaparecerem, você deve voltar a utilizar Tarfic® duas vezes ao dia, conforme indicado acima, e consultar seu médico para revisar seu tratamento.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

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

Caso você esqueça de aplicar a pomada no horário determinado, aplique assim que você lembrar e então continue conforme prescrito.

**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?**

Assim como todos os medicamentos, Tarfic® pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os manifestem. Aproximadamente metade dos pacientes que utilizaram Tarfic® apresentou algum tipo de irritação na pele onde eles aplicaram a pomada.

**Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** sensação de queimação e coceira no local da aplicação. Estes sintomas são comumente leves a moderados e geralmente desaparecem após uma semana de uso de Tarfic®.

**Reação comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** as seguintes reações ocorrem no local de aplicação: aquecimento, vermelhidão, dor, irritação, parestesia (aumento da sensibilidade da pele ao frio, calor, sensação de formigamento e/ou pressão), dermatite (inflamação da pele), infecção incluindo, mas não limitado a, eczema herpético (lesão de pele causada por herpes), foliculite, herpes simples, lesão similar à varicela, impetigo (infecção superficial de pele).

Prurido (coceira), hiperestesia e disestesia (distúrbios neurológicos caracterizados pela alteração na sensibilidade de um sentido ou órgão a estímulos), sensação de queimação, intolerância ao álcool (rubor facial ou irritação na pele após o consumo de bebida alcoólica).

**Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** acne.

**Reação com incidência desconhecida:** rosácea (doença de pele localizada na face e que se caracteriza por manchas avermelhadas e inflamações do tecido vascular do rosto). Para pacientes que fazem uso sistêmico de tacrolimo e possuem algum defeito na barreira da pele, foi observado aumento dos níveis de tacrolimo no sangue.

#### **Tratamento de manutenção:**

Seguindo um tratamento de duas vezes por semana em crianças e adultos, foram relatadas infecções superficiais de pele no local de aplicação.

Desde a liberação ao comércio, uma pequena quantidade de pessoas que tem utilizado pomada contendo tacrolimo desenvolveu câncer (por exemplo, pele e linfoma). Entretanto, não foi estabelecida uma relação direta desta doença com o uso da pomada.

Se alguns desses efeitos colaterais se tornarem graves, ou se você notar qualquer efeito colateral não informado nesta bula, por favor, entre em contato com seu médico ou farmacêutico.

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

#### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?**

Se você engolir acidentalmente a pomada, consulte um médico ou farmacêutico assim que possível. Não tente induzir o vômito.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.**

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

MS nº: 1.0033.0160

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

[www.libbs.com.br](http://www.libbs.com.br)

**Venda sob prescrição médica.**



0800-0135044  
[libbs@libbs.com.br](mailto:libbs@libbs.com.br)

### 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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/03/2015		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2015		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2015	<p>Atualização de informações de segurança</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>	VP/VPS	Pomada dermatológica (0,03% e 0,1%)
27/08/2014	0712755143	10457- SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	27/08/2014	0712755143	10457- SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	27/08/2014	Adequação à RDC 47/09	VP/VPS	Pomada dermatológica (0,03% e 0,1%)

Tarfic

Libbs Farmacêutica Ltda.

Cápsulas

1 mg e 5 mg

**TARFIC**  
**tacrolimo****APRESENTAÇÕES**

Cápsulas contendo 1 mg em embalagens com 100 cápsulas.

Cápsulas contendo 5 mg em embalagens com 50 cápsulas.

**USO ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula de Tarfic 1 mg contém 1 mg de tacrolimo (na forma monoidratada).

Excipientes: hipromelose, croscarmelose sódica, lactose monoidratada e estearato de magnésio.

Componentes da cápsula: dióxido de titânio e gelatina.

Cada cápsula de Tarfic 5 mg contém 5 mg de tacrolimo (na forma monoidratada).

Excipientes: hipromelose, croscarmelose sódica, lactose monoidratada e estearato de magnésio.

Componentes da cápsula: corante azul brilhante FD&C nº 1, corante vermelho eritrosina FD&C nº 3, corante amarelo tartrazina (FD&C nº 5), dióxido de titânio e gelatina.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE****1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

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

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Tarfic é um medicamento que reduz a resposta do seu sistema imunológico, evitando que o organismo rejeite o órgão que você recebeu.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento não deve ser usado por pessoas alérgicas ao tacrolimo ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Uma vez que Tarfic pode provocar alterações do funcionamento do rim ou fígado, seu médico irá solicitar exames de sangue com frequência.

Em pacientes que foram submetidos a transplante de rim, o tratamento com Tarfic pode provocar o aparecimento de diabetes que se manifesta por aumento da frequência de micção, aumento da sede ou do apetite. Portanto, informe seu médico se você apresentar algum destes sintomas.

O tratamento com Tarfic irá diminuir sua imunidade e você estará mais sujeito a contrair infecções graves ou oportunistas ou mesmo a piora infecções preexistentes, que podem levar a condições potencialmente sérias e fatais [por exemplo, leucoencefalopatia multifocal progressiva associada ao vírus JC (John Cunningham)]. Assim, é importante relatar ao seu médico se você tiver febre. Um distúrbio linfoproliferativo relacionado à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) foi relatado em receptores de órgãos transplantados imunossuprimidos. O risco de distúrbio linfoproliferativo é maior em crianças menores que estão sob o risco da infecção primária por EBV enquanto estão imunossuprimidas ou que passam a receber Tarfic após um longo período de terapia de imunossupressão. Devido ao risco de supressão excessiva do sistema imunológico, que pode aumentar a susceptibilidade a infecções, a combinação de terapias imunossupressoras deve ser utilizada com cautela.

Se você apresentar aumento da pressão sanguínea durante o tratamento com Tarfic, seu médico poderá receitar-lhe medicamentos anti-hipertensivos.

Como em pacientes recebendo outros imunossupressores, pacientes recebendo Tarfic têm um risco aumentado de desenvolver doenças malignas da 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.

Se você apresentar aumento da espessura do coração durante o tratamento com Tarfic, seu médico poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento.

Tarfic pode causar neurotoxicidade (sistema nervoso) e nefrotoxicidade (rins), particularmente quando usado em doses elevadas.



Deve-se tomar cuidado ao utilizar tacrolimo com outros medicamentos nefrotóxicos. Em particular, para evitar excesso de nefrotoxicidade, Tarfic não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina. O uso de Tarfic ou ciclosporina deve ser descontinuado pelo menos 24 horas antes do início do uso do outro. Em situações de concentrações elevadas de Tarfic ou de ciclosporina, o uso do outro medicamento deve ser adiado.

Os níveis de potássio no sangue deverão ser monitorados e diuréticos poupadores de potássio não devem ser utilizados durante a terapia com Tarfic.

Alguns pacientes tratados com tacrolimo relataram problemas do sistema nervoso (encefalopatias), tais como a síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES).

Casos de 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 subjacente ou medicamentos concomitantes associados com PRCA.

Foi relatada perfuração gastrointestinal em pacientes tratados com tacrolimo, embora todos os casos tenham sido considerados como complicação da cirurgia de transplante ou acompanhados por infecção, divertículo ou neoplasia maligna. Como a perfuração gastrointestinal é considerada um evento clinicamente importante, que pode resultar em uma condição séria ou com risco de vida, se você apresentar qualquer sintoma, contate seu médico imediatamente para que tratamentos adequados, incluindo cirurgia, sejam considerados.

O tacrolimo pode provocar alterações no eletrocardiograma (prolongamento do intervalo QT e *Torsade de Pointes*).

**Pacientes com comprometimento da função dos rins e do fígado:** se você recebeu um transplante de fígado e este não está funcionando bem, a utilização de Tarfic pode ser associada a um risco aumentado de desenvolvimento de insuficiência dos rins relacionada aos níveis elevados de tacrolimo no sangue total. Neste caso, o médico irá acompanhá-lo de perto até o final do tratamento e, se necessário, fará ajustes na dose de Tarfic.

**Gravidez:** Categoria de risco: **C**. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O tacrolimo é transferido através da placenta. Tarfic deve 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 médica ou do cirurgião-dentista.**

**Lactação:** uma vez que o tacrolimo é excretado no leite humano, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento.

#### **Interações Medicamentosas**

Alguns medicamentos podem interferir com a ação de Tarfic. Portanto, converse com o médico antes de tomar qualquer outro medicamento.

#### **Medicamentos que podem aumentar a concentração de Tarfic no sangue**

- Bloqueadores de canal de cálcio: diltiazem, nicardipina, nifedipina, verapamil.
- Antibióticos macrolídeos: claritromicina, eritromicina, trolenadromicina.
- 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, 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.

#### **Medicamentos que podem diminuir a concentração de Tarfic no sangue**

- Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína.
- Antimicrobianos: rifabutina, caspofungina, rifampicina.
- Fitoterápicos: erva-de-são-joão.
- Outros medicamentos: sirolimo.

Foi observado aumento da toxicidade renal após a administração concomitante de tacrolimo com anfotericina B ou ibuprofeno.

A administração concomitante de ciclosporina e tacrolimo não é recomendada.

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

**Interação com alimentos:** foi relatado que a administração concomitante com suco de toranja (*grapefruit*) aumentou a concentração mínima sanguínea total de tacrolimo em pacientes receptores de transplante hepático. Portanto, você não deve tomar suco de toranja (*grapefruit*) durante o tratamento com Tarfic. A presença de alimentos no estômago diminui a absorção do tacrolimo.

**Este produto (Tarfic 5 mg) contém o corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

**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.**

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

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

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

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

As cápsulas de Tarfic 1 mg são do tipo gelatinosa de coloração branca opaca, contendo pó de coloração branca.

As cápsulas de Tarfic 5 mg são do tipo gelatinosa de coloração rosa escuro opaca, contendo pó de coloração 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?

A dose inicial será calculada pelo médico de acordo com o seu peso e com o tipo de órgão que você recebeu.

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

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

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

**Transplante de fígado:** se possível, o médico iniciará o tratamento com tacrolimo (cápsulas). Se for necessária uma terapia intravenosa com tacrolimo, a mudança da solução injetável para cápsulas é recomendada assim que a terapia oral puder ser tolerada, o que ocorre usualmente em dois a três dias. A dose inicial de Tarfic não deve ser administrada antes de seis horas após o transplante. Se você estiver recebendo tacrolimo na forma de infusão intravenosa, a primeira dose de Tarfic deve ser administrada de 8-12 horas após a descontinuação da infusão intravenosa. A dose oral inicial de Tarfic é de 0,10-0,15 mg/dia, dividida em duas tomadas, 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 de sua tolerabilidade. Doses menores de Tarfic podem ser suficientes como terapia de manutenção. Uma terapia conjunta com corticosteroides adrenais é recomendada logo após o transplante.

**Transplante de rim:** a dose oral inicial de Tarfic é de 0,2 mg/kg/dia administrada a cada 12 horas em duas doses. A dose inicial de Tarfic pode ser administrada 24 horas após o transplante, mas deve ser adiada até que o funcionamento do rim esteja recuperado (como indicado, por exemplo, pela creatinina sérica  $\leq 4$  mg/dL). Pacientes negros podem requerer doses mais elevadas para alcançar concentrações sanguíneas comparáveis.

Tempo após o transplante	Caucasianos N=114		Negros N=56	
	Dose	Concentrações mínimas	Dose	Concentrações mínimas
Dia 7	0,18 mg/kg	12 ng/mL	0,23 mg/kg	10,9 ng/mL
Mês 1	0,17 mg/kg	12,8 ng/mL	0,26 mg/kg	12,9 ng/mL
Mês 6	0,14 mg/kg	11,8 ng/mL	0,24 mg/kg	11,5 ng/mL
Mês 12	0,13 mg/kg	10,1 ng/mL	0,19 mg/kg	11,0 ng/mL

**Uso em pacientes pediátricos:** pacientes pediátricos que receberam transplante de fígado e que não apresentavam comprometimento do funcionamento dos rins ou do fígado antes da cirurgia, responderam e toleraram doses mais elevadas que os adultos para alcançar concentrações sanguíneas similares. Portanto, é recomendada que a terapia com Tarfic seja iniciada em crianças com uma dose intravenosa inicial de tacrolimo de 0,03-0,05 mg/kg/dia e 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.

**Uso em pacientes com insuficiência renal ou hepática:** devido à toxicidade potencial para os rins, os pacientes com comprometimento do funcionamento dos rins ou do fígado devem receber as menores doses das faixas de dose intravenosa e oral recomendadas de tacrolimo. Reduções adicionais nas doses abaixo dessas faixas podem ser necessárias. A terapia de Tarfic usualmente deve ser adiada em até 48 horas ou mais se houver diminuição na frequência urinária após a cirurgia (oligúria pós-operatória).

**Conversão de um tratamento imunossupressivo para outro:** Tarfic não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina. Tarfic ou ciclosporina devem ser descontinuados no mínimo 24 horas antes de iniciar o outro. Na presença de concentrações elevadas de Tarfic ou de ciclosporina, a administração do medicamento deve, em geral, ser adiada.

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

População de pacientes	Dose oral inicial* (mg/kg dia)	Concentrações mínimas no sangue total
Adulto – Transplante renal	0,2	Mês 1 – 3: 7-20 ng/mL Mês 4 – 12: 5-15 ng/mL
Adulto – Transplante hepático	0,10-0,15	Mês 1 – 12: 5-20 ng/mL
Criança – Transplante hepático	0,15-0,20	Mês 1 – 12: 5-20 ng/mL

**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 se esquecer de tomar uma dose do medicamento, despreze a dose esquecida e volte ao seu esquema normal, tomando a próxima dose no horário habitual. Não tome duas doses ao mesmo tempo.

**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?

#### - Transplante de fígado

As reações adversas observadas com maior frequência durante o tratamento foram: tremores, dor de cabeça, diarreia, aumento da pressão arterial, náuseas e comprometimento do funcionamento dos rins. Algumas vezes, a diarreia foi associada com náusea e vômito. Hipercalemia (níveis de potássio aumentados no sangue) e hipomagnesemia (níveis de magnésio aumentados no sangue) ocorreram em pacientes recebendo terapia com tacrolimo.

Também foi observada hiperglicemia (níveis aumentados de glicose no sangue) em muitos pacientes; alguns necessitaram terapia com insulina.

Os eventos adversos relatados por mais de 15% dos pacientes receptores de transplante hepático tratados com tacrolimo em dois estudos clínicos incluem: dor de cabeça, tremor, dificuldade para dormir, parestesia (sensação de formigamento na pele), diarreia, náusea, constipação (prisão de ventre), teste de função do fígado anormal, falta de apetite, vômito, pressão alta, funcionamento anormal dos rins, níveis aumentados de creatinina, níveis aumentados de ureia no sangue, infecção do trato urinário, oligúria (diminuição do volume de urina), níveis aumentados de potássio, níveis diminuídos de potássio, aumento de glicose no sangue, níveis diminuídos de magnésio no sangue, anemia (redução dos glóbulos vermelhos do sangue), leucocitose (aumento dos glóbulos brancos do sangue), trombocitopenia, dor abdominal, dor, febre, cansaço, dor nas costas, ascite (coleção de líquido na cavidade abdominal ou nos tecidos), edema periférico, derrame pleural, atelectasia (colapso pulmonar), dificuldade para respirar, coceira, erupção cutânea.

#### - Transplante de rim

As reações adversas observadas com maior frequência durante o tratamento foram: infecção, tremor, aumento da pressão arterial, redução do funcionamento do rim, constipação, diarreia, dor de cabeça, dor no abdômen e dificuldade para dormir.

Os eventos adversos relatados por mais de 15% dos pacientes receptores de transplante renal tratados com tacrolimo foram: tremor, dor de cabeça, dificuldade para dormir, parestesia (sensação de formigamento na pele), tontura, diarreia, náusea, constipação (prisão de ventre), vômito, dispepsia (azia), aumento da pressão arterial, dor no peito, aumento da creatinina, infecção do trato urinário, níveis baixos de fósforo no sangue, níveis baixos de magnésio no sangue, níveis aumentados de lipídios no sangue, níveis aumentados de potássio no sangue, diabetes mellitus, níveis baixos de potássio no sangue, níveis aumentados de glicose no sangue, edema, anemia (redução dos glóbulos vermelhos do sangue), leucopenia (redução dos glóbulos brancos do sangue), infecção, edema periférico, cansaço, dor abdominal, febre, dor nas costas, dispepsia (azia), aumento da tosse, dor nas articulações, erupção na pele, coceira.

#### - Reações adversas menos frequentemente relatadas

Os eventos adversos a seguir foram relatados tanto em receptores de transplante de fígado como de rins, que foram tratados com tacrolimo nos estudos clínicos.

**Sistema Nervoso:** sonhos anormais, agitação, amnésia (perda de memória), ansiedade, confusão, convulsão, choro, depressão, vertigem, euforia, instabilidade emocional, encefalopatia, acidente vascular cerebral hemorrágico, alucinações, dor de cabeça, hipertonia (aumento da rigidez muscular), incoordenação, insônia, monoparesia (paralisia incompleta de nervo ou músculo de um só membro que não perdeu inteiramente a sensibilidade e o movimento), contrações involuntárias de músculos, compressão de nervo, nervosismo, neuralgia (infecção nos nervos), neuropatia, (doença do sistema nervoso), parestesia, paralisia flácida, redução da habilidade psicomotora, psicose, quadriparesia, sonolência, pensamento anormal, escrita prejudicada.

**Órgãos dos Sentidos:** visão anormal, ambliopia (visão turva), dor de ouvido, otite média, ruídos nos ouvidos (zumbidos);

**Gastrointestinal:** anorexia (falta de apetite), colangite (inflamação das vias biliares), icterícia colestática, duodenite, dispepsia (azia), disfagia (dificuldade para engolir), esofagite, flatulência, gastrite, gastroesofagite, hemorragia gastrointestinal, aumento de gama-GT, perfuração gastrointestinal, hepatite, hepatite granulomatosa, íleo, aumento do apetite, icterícia, dano hepático, teste da função hepática anormal, náusea, náusea e vômito, esofagite ulcerativa, candidíase oral, pseudocistite pancreática, distúrbio retal, estomatite, vômito.

**Cardiovascular:** eletrocardiograma anormal, angina (dor) no peito, arritmia (alteração do ritmo dos batimentos cardíacos), fibrilação atrial (tipo de arritmia), “flutter” atrial, falência cardiopulmonar, distúrbio cardiovascular, falência cardiorespiratória, dor no peito, tromboflebite profunda (inflamação de veia), eletrocardiograma anormal, ecocardiograma anormal, complexo QRS do eletrocardiograma anormal, seguimento ST do eletrocardiograma anormal, redução da frequência cardíaca, hemorragia, hipotensão, síncope (desmaio), hipotensão postural, distúrbio vascular periférico, flebite, taquicardia, trombose, vasodilatação.

**Urogenital:** insuficiência renal aguda, albuminúria, neuropatia por vírus BK, espasmos da bexiga, cistite, disúria (dor para urinar), hematúria (urina com sangue), hidronefrose (distensão e dilatação da pelve renal), falência renal, necrose tubular renal, noctúria (aumento da frequência urinária à noite), oligúria (diminuição da produção de urina), piúria, (presença de leucócitos degenerados na urina), nefropatia tóxica, incontinência de esforço, frequência urinária incontinência urinária, retenção urinária, vaginite.

**Metabólico/Nutricional:** acidose, aumento da fosfatase alcalina, alcalose, aumento das transaminases (SGPT/SGOT), decréscimo do bicarbonato, bilirrubinemia, aumento da ureia sanguínea, desidratação, aumento da gama-GT, cicatrização anormal, hipercalcemia (aumento dos níveis de cálcio no sangue), hipercolesterolemia (nível elevado de colesterol), hiperlipemia (nível elevado de lipídios no sangue), hiperfosfatemia (nível elevado de fosfato), hiperuricemia (níveis altos de ácido úrico no sangue), hipervolemia (excessiva absorção de líquidos), hipocalcemia (redução de cálcio), hipoglicemia (nível reduzido de glicose), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hipomagnesemia (níveis diminuídos de magnésio no sangue), hiponatremia (níveis diminuídos de sódio no sangue), hipofosfatemia (diminuição do fosfato no sangue), hipoproteinemia (queda na quantidade de proteína sanguínea), aumento da desidrogenase láctica, edema periférico, ganho de peso.

**Endócrino:** síndrome de Cushing, diabetes mellitus.

**Hemático/Linfático:** distúrbio na coagulação, equimose (infiltração de sangue nos tecidos), aumento do hematócrito (volume de hematócitos no sangue), hemoglobina anormal, anemia hipocrômica, leucocitose (aumento no número de glóbulos brancos), leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos), policitemia (aumento dos glóbulos vermelhos no sangue), diminuição da protrombina, decréscimo do ferro sérico, trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue).

**Diversos:** abdômen aumentado, abscesso (acúmulo localizado de pus num tecido), lesão acidental, reações alérgicas, celulite, calafrios, quedas, mal estar, síndrome gripal, edema generalizado, hérnia, mobilidade reduzida, dor, peritonite, reações de fotossensibilidade, sépsis (infecção generalizada), intolerância à temperatura, ulceração.

**Musculoesquelético:** artralgia (dor nas articulações), câibras, espasmos generalizados, disfunção articular, câibras nas pernas, mialgia, miastenia (fraqueza muscular), osteoporose.

**Respiratório:** asma, bronquite, aumento da tosse, dispneia, enfisema (tipo de doença pulmonar), soluços, distúrbio pulmonar, função pulmonar reduzida, pneumotórax (presença de ar na cavidade pleural), edema pulmonar, faringite, derrame pleural, pneumonia, distúrbio respiratório, rinite, sinusite, alteração na voz.

**Pele:** acne, alopecia (queda de cabelo), dermatites esfoliativas, dermatites fúngicas (inflamação da pele causada por fungos), herpes simples, herpes zoster, hirsutismo (aumento de pelos no corpo), neoplasia cutânea benigna, manchas na pele, alteração cutânea, ulceração cutânea, sudorese.

#### – Reações adversas relatadas após o início da comercialização

Os eventos adversos a seguir foram relatados durante a experiência de comercialização mundial de tacrolimo. Uma vez que tais eventos são relatados voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, são associados com doenças concomitantes, terapias com diversos medicamentos e procedimentos cirúrgicos, nem sempre é possível estabelecer uma estimativa confiável de sua frequência ou estabelecer a relação de causalidade com a exposição ao medicamento. Houve casos raros de relatos espontâneos de hipertrofia do miocárdio associada com manifestação clínica de disfunção ventricular em pacientes recebendo terapia com tacrolimo.

Outros eventos incluem:

**Cardiovascular:** fibrilação atrial, “flutter” atrial, arritmia cardíaca, parada cardíaca, onda T do eletrocardiograma anormal, rubor, infarto do miocárdio, isquemia do miocárdio, derrame pericárdico, prolongamento do intervalo QT, *Torsade de Pointes*, trombose venosa profunda nos membros, extrasístole ventricular, fibrilação ventricular;

**Gastrointestinal:** estenose do ducto biliar, colite, enterocolite, gastroenterite, doença do refluxo gastroesofágico, citólise hepática, necrose hepática, hepatotoxicidade, esvaziamento gástrico reduzido, gordura hepática, esteatose hepática, ulceração bucal, pancreatite hemorrágica, pancreatite necrosante, úlcera gástrica, doença hepática venooclusiva.

**Hemático/Linfático:** agranulocitose (acentuada redução de leucócitos granulócitos), coagulação intravascular disseminada, anemia hemolítica, neutropenia (redução dos neutrófilos), pancitopenia (redução das células do sangue),

aplasia pura da série vermelha, púrpura trombocitopênica (doença grave no sangue), púrpura trombocitopênica trombótica.

**Metabólico/Nutricional:** glicosúria (excesso de glicose na urina), aumento da amilase incluindo pancreatite, perda de peso.

**Diversos:** “ondas” de calor e frio, nervosismo, acessos de calor, falência múltipla dos órgãos, disfunção primária do enxerto.

**Sistema Nervoso:** síndrome do túnel do carpo, infarto cerebral, hemiparesia, leucoencefalopatia, desordem mental, mudez, síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES), leucoencefalopatia multifocal progressiva, quadriplegia, desordens da fala, síncope.

**Respiratório:** síndrome da angústia respiratória aguda, doença pulmonar intersticial, infiltração pulmonar, angústia respiratória, falência respiratória.

**Pele:** síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica (sãodoenças causadasa por reação alérgica grave envolvendo erupção cutânea nas mucosas, podendo ocorrer nos olhos, nariz, uretra, vagina, trato gastrointestinal e trato respiratório).

**Outros sentidos:** cegueira, cegueira cortical, perda da audição incluindo surdez, fotofobia (sensação de sensibilidade ou aversão a qualquer tipo de luz).

**Urogenital:** falência renal aguda, cistite hemorrágica (inflamação na bexiga), síndrome urêmica hemolítica (tipo de anemia hemolítica), desordem da micção.

**Alterações de exames laboratoriais:** a creatinina sérica, o potássio e a taxa de glicose em jejum devem ser avaliados regularmente. O monitoramento de rotina dos sistemas metabólico e hematológico deve ser realizado conforme indicação clínica.

**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 DESTES MEDICAMENTO?

A experiência disponível com superdose é limitada. Superdoses agudas até 30 vezes a dose pretendida foram relatadas. Quase todos os casos foram assintomáticos e todos os pacientes se recuperaram sem sequelas.

Ocasionalmente, a superdose aguda foi seguida por reações adversas consistentes com as descritas anteriormente, exceto em um caso em que urticária transitória e letargia foram observadas. Baseando-se na pequena solubilidade aquosa e na extensiva ligação a eritrócitos e proteínas plasmáticas, se presume que o tacrolimo não seja dialisável; não existe nenhuma experiência com hemoperfusão com carvão. O uso oral de carvão ativado foi reportado para o tratamento de superdoses agudas, mas essas experiências não foram suficientes para garantir a recomendação do seu uso. Em geral, medidas de suporte e tratamento de sintomas específicos devem ser seguidas em todos os casos de superdose.

Em estudos de toxicidade aguda oral e IV, a mortalidade foi observada a ou acima das seguintes doses: em ratos adultos, 52 vezes a dose oral recomendada em humanos; em ratos imaturos, 16 vezes a dose oral recomendada em humanos; e em ratos adultos, 16 vezes a dose intravenosa recomendada para humanos (todas as doses são corrigidas com base na superfície corpórea).

**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.**

MS nº: 1.0033.0160.

Farmacêutica responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu – SP

Indústria brasileira

www.libbs.com.br

**Venda sob prescrição médica.**



☺ 0800-135044  
libbs@libbs.com.br

## Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Gerado no momento do peticionamento	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	19/11/2013	-----	-----