

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 1 van 12</b>

### Bijsluiter: informatie voor de patiënt

**Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte**  
**Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte**  
**Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte**  
**Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte**

tacrolimus

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Tacrolimus CF en waarvoor wordt dit medicijn ingenomen?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit medicijn in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Tacrolimus CF en waarvoor wordt dit medicijn ingenomen?**

Tacrolimus CF bevat als werkzame stof tacrolimus. Het is een immunosuppressivum. Na een transplantatie (lever, nier) zal het afweersysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten. Tacrolimus CF wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het nieuwe, getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd.

Tacrolimus CF kan ook voorgeschreven worden voor alle opgang zijnde afstotingen van uw getransplanteerde lever, nier, hart of andere organen wanneer een eerdere behandeling de afweerreactie van uw lichaam niet voldoende kon onderdrukken.

Tacrolimus CF wordt gebruikt bij volwassenen.

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

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet innemen?**

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

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<b>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128474	
<b>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128475	
<b>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>		RVG 128476
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 2 van 12</b>

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Tacrolimus capsules met directe afgifte en Tacrolimus CF bevatten beide de werkzame stof tacrolimus. Alleen wordt Tacrolimus CF eenmaal daags ingenomen, terwijl tacrolimus capsules met directe afgifte tweemaal daags wordt ingenomen. Dit is vanwege het feit dat Tacrolimus CF capsules voor een verlengde afgifte (meer langzame afgifte gedurende een langere periode) van tacrolimus zorgen. Tacrolimus CF en tacrolimus capsules met directe afgifte zijn onderling **niet** uitwisselbaar.

Neem contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt:

- wanneer u een van de medicijnen genoemd onder “Gebruikt u nog andere medicijnen?” gebruikt
- wanneer u problemen met uw lever heeft of heeft gehad
- wanneer u langer dan één dag diarree heeft gehad
- wanneer u ernstige buikpijn heeft die wel of niet gepaard gaat met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken
- wanneer u een verandering van de elektrische activiteit van uw hart heeft die “QT-verlenging” wordt genoemd
- als u schade heeft of heeft gehad aan de kleinste bloedvaten, bekend als trombotische microangiopathie/thrombotische trombocytopenische purpura/hemolytisch uremisch syndroom. Vertel het uw arts als u koorts, blauwe plekken onder de huid (die kunnen verschijnen als rode puntjes), onverklaarbare vermoeidheid, verwardheid, vergeling van de huid of ogen, verminderde urineproductie, gezichtsverlies en toevallen krijgt (zie rubriek 4). Wanneer tacrolimus samen met sirolimus of everolimus wordt ingenomen, kan het risico op het ontwikkelen van deze symptomen vergroten.

Vermijd het gebruik van kruidenpreparaten, bijvoorbeeld sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of andere kruidenproducten, omdat dit invloed kan hebben op de werkzaamheid en de dosering van Tacrolimus CF die u moet krijgen.

Neem bij twijfel contact op met uw arts voordat u kruidenproducten of -preparaten gebruikt.

Uw arts moet mogelijk uw dosering van Tacrolimus CF aanpassen.

Houd regelmatig contact met uw arts. Op gezette tijden zal uw arts bloed-, urine-, hart- en oogonderzoeken uitvoeren om de geschikte dosis Tacrolimus CF te bepalen.

U moet de blootstelling aan zon en UV (ultraviolette) straling beperken wanneer u Tacrolimus CF gebruikt. Immunosuppressieve therapie kan namelijk het risico op huidkanker vergroten. Draag voldoende beschermende kleding en gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik:

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

### Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van Tacrolimus CF wordt niet aangeraden voor kinderen en jongeren tot 18 jaar.

### Gebruikt u nog andere medicijnen?

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 3 van 12</b>

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

Het wordt afgeraden Tacrolimus CF in combinatie met ciclosporine (een ander medicijn dat gebruikt wordt voor de preventie van transplantaatafstoting van organen) in te nemen.

**Als u naar een andere arts moet gaan dan uw transplantatiespecialist, vertel de arts dan dat u tacrolimus inneemt. Uw arts moet mogelijk met uw transplantatiespecialist overleggen als u een ander medicijn moet gebruiken dat uw bloedspiegel van tacrolimus kan verhogen of verlagen.**

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

Bij een aantal patiënten zijn de bloedspiegels van tacrolimus verhoogd bij het innemen van andere medicijnen. Dit kan ernstige bijwerkingen tot gevolg hebben, zoals nierproblemen, problemen met het zenuwstelsel en hartritmestoornissen (zie rubriek 4).

Zeer snel na de start van het gebruik van een ander medicijn kan een effect optreden op de Tacrolimus CF-bloedspiegels. Daarom is regelmatige controle van uw Tacrolimus CF-bloedconcentratie nodig binnen de eerste dagen na de start van een ander medicijn en regelmatig zolang de behandeling met het andere medicijn voortduurt. Een aantal andere medicijnen kan de bloedspiegels van tacrolimus verlagen en mogelijk het risico op transplantaatafstoting verhogen. In het bijzonder moet u uw arts op de hoogte stellen als u een van de volgende medicijnen gebruikt of kort geleden gebruikt heeft:

- antischimmelmiddelen en antibiotica, met name de zogenaamde macrolide antibiotica gebruikt voor de behandeling van infecties zoals ketoconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clotrimazol, isavuconazol, miconazol, caspofungine, telitromycine, erytromycine, claritromycine, josamycine, azitromycine, rifampicine, rifabutine, isoniazide en flucloxacilline
- letermovir, gebruikt om ziekte veroorzaakt door CMV (humaan cytomegalovirus) te voorkomen
- hiv-proteaseremmers (zoals ritonavir, nelfinavir, saquinavir), het boostermedicijn cobicistat en combinatietabletten of andere niet-nucleoside reversetranscriptase-hiv-remmers (efavirenz, etravirine, nevirapine), gebruikt voor de behandeling van een hiv-infectie
- HCV-proteaseremmers (zoals telaprevir, boceprevir, de combinatie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir met of zonder dasabuvir, elbasvir/grazoprevir en glecaprevir/pibrentasvir) gebruikt voor de behandeling van een hepatitis C-infectie
- nilotinib en imatinib, idelalisib, ceritinib, crizotinib, apalutamide, enzalutamide of mitotaan (gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van kanker)
- mycofenolzuur, gebruikt voor het onderdrukken van het immuunsysteem om zo transplantaatafstoting te voorkomen
- medicijnen gebruikt voor de behandeling van maagzweren en zuur-reflux (bijvoorbeeld omeprazol, lansoprazol of cimetidine)
- anti-emetica, gebruikt voor de behandeling van misselijkheid en braken (bijvoorbeeld metoclopramide)
- cisapride of het zuurbindende magnesium-aluminium-hydroxide, voor de behandeling van een overmaat aan maagsap
- de anticonceptiepil of andere hormoonbehandelingen met ethinylestradiol, hormoonbehandelingen met danazol

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 4 van 12</b>

- medicijnen die worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of hartproblemen (bijvoorbeeld nifedipine, nicardipine, diltiazem en verapamil)
- antiaritmica (amiodaron) die worden gebruikt om hartritmestoornissen onder controle te houden
- medicijnen bekend als ‘statines’ voor de behandeling van verhoogd cholesterol en triglyceriden
- carbamazepine, fenytoïne en fenobarbital, medicijnen tegen epilepsie
- metamizol, gebruikt om pijn en koorts te behandelen
- de corticosteroïden prednisolon en methylprednisolon, welke behoren tot de klasse van de corticosteroïden ter behandeling van ontsteking of ter onderdrukking van het immuunsysteem (bijvoorbeeld in orgaanafstoting)
- nefazodon, een medicijn tegen depressies
- kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of extracten van *Schisandra sphenanthera* bevatten
- cannabidiol (onder andere gebruikt tegen epileptische aanvallen)

Vertel het uw arts als u wordt behandeld voor hepatitis C. De behandeling met medicijnen voor hepatitis C kan uw leverfunctie veranderen en de bloedspiegels van tacrolimus beïnvloeden. De bloedspiegels van tacrolimus kunnen af- of toenemen, afhankelijk van de voorgeschreven medicijnen voor hepatitis C. Het kan nodig zijn dat uw arts de bloedspiegels van tacrolimus goed controleert en de nodige aanpassingen aanbrengt in de Tacrolimus CF-dosering nadat u bent begonnen met de behandeling voor hepatitis C.

Uw arts moet ook weten of u ibuprofen (ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn), antibiotica (cotrimoxazol, vancomycine of aminoglycoside-antibiotica, zoals gentamicine), amfotericine B (ter behandeling van schimmelinfecties) of antivirale medicijnen (ter behandeling van virale infecties, bijvoorbeeld aciclovir, ganciclovir, cidofovir, foscarnet) gebruikt. Gebruik van deze medicijnen kan aandoeningen van nieren en zenuwstelsel verergeren indien ze samen met Tacrolimus CF worden ingenomen.

Vertel het uw arts als u sirolimus of everolimus gebruikt. Wanneer tacrolimus samen met sirolimus of everolimus wordt gebruikt, kan het risico op het ontwikkelen van trombotische microangiopathie, trombotische trombocytopenische purpura en hemolytisch uremisch syndroom vergroten (zie rubriek 4).

Uw arts moet ook weten indien u kaliumsupplementen of bepaalde diuretica (plaspillen) ter behandeling van hartfalen, hoge bloeddruk en nierfalen (zoals amiloride, triamteren, of spironolacton) of de antibiotica trimethoprim of cotrimoxazol die het kaliumgehalte in uw bloed kunnen verhogen, niet-steroïde ontstekingsremmende pijnstillers ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn (NSAID's, bijvoorbeeld ibuprofen), antistollingsmedicijnen (bloedverdunners), of orale medicijnen voor de behandeling van diabetes gebruikt, wanneer u Tacrolimus CF gebruikt.

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

### Waarop moet u letten met eten en drinken?

Grapefruit en grapefruitsap mogen niet tegelijk met Tacrolimus CF worden gebruikt, omdat het de bloedspiegels kan beïnvloeden.

### Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>		RVG 128476
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 5 van 12</b>

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

### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

### Tacrolimus CF bevat lactose

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

### Tacrolimus CF bevat allura rood aluminum lak (E129)

Kan allergische reacties veroorzaken.

## 3. Hoe neemt u dit medicijn in?

Neem dit medicijn altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit medicijn mag alleen worden voorgeschreven door artsen met ervaring in de behandeling van transplantatiepatiënten.

Zorg ervoor dat u altijd hetzelfde tacrolimus medicijn krijgt elke keer wanneer u uw recept afhaalt, tenzij met goedkeuring van uw transplantatiespecialist uw medicijn veranderd is. Dit medicijn dient één keer per dag te worden ingenomen. Als dit medicijn er anders uitziet dan u gewend bent of als de doseringsaanwijzingen veranderd zijn, neem dan zo spoedig mogelijk contact op met uw arts of apotheker om er zeker van te zijn dat u het juiste medicijn heeft.

De beginndosis ter voorkoming van afstoting van uw getransplanteerde orgaan zal worden vastgesteld door uw arts en gerelateerd zijn aan uw lichaamsgewicht. De eerste dosis direct na de transplantatie zal gewoonlijk in de orde van grootte van

0,10 – 0,30 mg per kg lichaamsgewicht per dag

zijn, afhankelijk van het getransplanteerde orgaan. Dezelfde dosering mag gebruikt worden bij de behandeling van transplantaatafstoting.

Uw dosis hangt af van uw algemene gesteldheid en van welke andere immunosuppressieve medicijnen u gebruikt.

Na het begin van uw behandeling met Tacrolimus CF zullen er door uw arts regelmatig bloedmonsters afgenomen worden om de juiste dosis vast te stellen. Nadien zullen regelmatig bloedtesten bij u gedaan worden om de juiste dosis te vinden en deze van tijd tot tijd aan te passen. Gewoonlijk zal uw arts de dosis van Tacrolimus CF verlagen als uw toestand is gestabiliseerd. Uw dokter zal u exact vertellen hoeveel capsules u moet innemen.

Tacrolimus CF moet u elke dag innemen net zo lang als u immunosuppressieve therapie nodig heeft om te voorkomen dat uw getransplanteerde orgaan wordt afgestoten. U moet regelmatig contact hebben met uw

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<b>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128474	
<b>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128475	
<b>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 6 van 12</b>

arts.

Tacrolimus CF wordt eenmaal daags in de ochtend oraal ingenomen. Neem Tacrolimus CF op een lege maag of 2 tot 3 uur na een maaltijd in. Wacht ten minste 1 uur met de volgende maaltijd.

Neem de capsule direct na uitname uit de blister in. De capsules moeten in **hun geheel** doorgeslikt worden met een glas water. Slik niet het zakje met vochtabsorberend materiaal uit de verpakking in.

### Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

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

### Bent u vergeten dit medicijn in te nemen?

Als u 's ochtends bent vergeten uw Tacrolimus CF capsules in te nemen, dient u deze zo snel mogelijk alsnog op dezelfde dag in te nemen. Neem de volgende ochtend geen dubbele dosis in om een vergeten dosis in te halen.

### Als u stopt met het innemen van dit medicijn

Het stoppen van de behandeling met Tacrolimus CF kan het risico op afstoting van uw getransplanteerde orgaan vergroten. Stop niet met de behandeling tenzij uw arts u dat mededeelt.

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

## 4. Mogelijke bijwerkingen

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

Tacrolimus CF vermindert het afweermecanisme van het lichaam (het immuunsysteem) zodat het niet zo goed als gewoonlijk infecties kan bestrijden. Indien u Tacrolimus CF gebruikt kunt u daarom meer vatbaar zijn dan gewoonlijk voor infecties.

Sommige infecties kunnen ernstig of dodelijk zijn en kunnen infecties omvatten die worden veroorzaakt door bacteriën, virussen, schimmels, parasieten of andere infecties.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u tekenen van een infectie krijgt, zoals:

- Koorts, hoesten, keelpijn, zich zwak of algemeen onwel voelen
- Geheugenverlies, problemen met denken, problemen met lopen of verlies van gezichtsvermogen - deze kunnen het gevolg zijn van een zeer zeldzame, ernstige herseninfectie, die dodelijk kan zijn (progressieve multifocale leuko-encefalopathie of PML)

Ernstige effecten kunnen optreden, met inbegrip van allergische en anafylactische reacties. Goedaardige en kwaadaardige gezwellen zijn waargenomen na behandeling met tacrolimus.

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

Ernstige bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Maagdarmporatie: sterke buikpijn al dan niet gepaard gaande met andere symptomen, zoals koude rillingen, koorts, misselijkheid of braken.
- Onvoldoende werking van uw getransplanteerde orgaan.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<b>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128474	
<b>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128475	
<b>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>		RVG 128476
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 7 van 12</b>

- Wazig zien.

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

- Trombotische microangiopathie (schade aan de kleinste bloedvaten), waaronder hemolytisch uremisch syndroom, een aandoening met de volgende symptomen: lage of geen urineproductie (acuut nierfalen), extreme vermoeidheid, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht) en abnormale blauwe plekken of bloedingen en tekenen van infectie.

Ernstige bijwerkingen die zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- Trombotische trombocytopenische purpura, een aandoening met schade aan de kleinste bloedvaten en gekenmerkt door koorts en blauwe plekken onder de huid, die eruit kunnen zien als kleine rode puntjes met of zonder onverklaarbare extreme vermoeidheid, verwardheid, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht), met symptomen van acuut nierfalen (lage of geen urineproductie), zichtverlies en toevallen.
- Toxische epidermale necrolyse: erosie en blaarvorming van de huid of slijmvliezen, rode gezwollen huid die kan loslaten op grote delen van het lichaam.
- Blindheid.

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

- Stevens-Johnson-syndroom: onverklaarbare wijdverspreide pijn op de huid, zwellingen in het gezicht, ernstige aandoening met blaarvorming van de huid, mond, ogen en geslachtsdelen, netelroos, zwelling van de tong, rode of paarse huiduitslag die zich verspreidt, vervelling van de huid.
- Torsade de pointes: verandering in de hartfrequentie die wel of niet gepaard kan gaan met symptomen, zoals pijn op de borst (angina pectoris), flauwvallen, draaiduizeligheid of misselijkheid, hartkloppingen (het voelen van de hartslag) en moeite met ademen

Ernstige bijwerkingen – frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Opportunistische infecties (bacteriële, schimmel-, virale en protozoaire): langdurige diarree, koorts en keelpijn.
- Goedaardige en kwaadaardige tumoren zijn gemeld na behandeling als gevolg van immunosuppressie.
- Gevallen van een zeer ernstige vermindering van het aantal rode bloedcellen (erythroblastopenie of pure red-cell aplasia [PRCA]), verminderd aantal rode bloedcellen als gevolg van abnormale afbraak gepaard gaande met vermoeidheid (hemolytische anemie) en een afname in het type witte bloedcellen dat infecties bestrijdt gepaard gaande met koorts (febriële neutropenie) zijn gemeld. Het is niet bekend hoe vaak deze bijwerkingen precies optreden. U heeft misschien geen symptomen of u kunt, afhankelijk van de ernst van de aandoening, vermoeidheid, nergens zin in hebben en minder emoties hebben (apathie), abnormale bleekheid van de huid, kortademigheid, duizeligheid, hoofdpijn, pijn op de borst en koude handen en voeten hebben.
- Gevallen van een ernstige vermindering van het aantal witte bloedcellen gepaard gaande met zweren in de mond, koorts en infecties (agranulocytose). U heeft misschien geen symptomen of u kunt plotseling koorts, rillingen en keelpijn hebben.
- Allergische en anafylactische reacties met de volgende symptomen: een plotselinge jeukende huiduitslag (netelroos), zwelling van de handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (die het slikken of ademen kunnen bemoeilijken) en het gevoel dat u gaat flauwvallen.
- Posterieure-reversibele-encefalopathiesyndroom (PRES): hoofdpijn, verwardheid, stemmingswisselingen, toevallen en vermindering van uw gezichtsvermogen. Dit kunnen tekenen zijn van een aandoening die bekend is als posterieure-reversibele-encefalopathiesyndroom, die is

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 8 van 12</b>

waargenomen bij een aantal patiënten die werden behandeld met tacrolimus.

- Opticusneuropathie (afwijking van de oogzenuw): problemen met uw zicht, zoals wazig zien, veranderingen in kleurwaarneming, moeite met het zien van details of beperking van uw gezichtsveld.

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

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

- Verhoogde bloedsuikerspiegel, diabetes mellitus, verhoogde kaliumconcentraties in het bloed
- Slaapproblemen
- Trillen, hoofdpijn
- Verhoogde bloeddruk
- Abnormale resultaten leverfunctietesten
- Diarree, misselijkheid
- Nierproblemen

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

- Vermindering van het aantal bloedcellen (bloedplaatjes, rode of witte bloedcellen), verhoging van het aantal witte bloedcellen, veranderingen in het aantal rode bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- Verlaagde concentraties magnesium, fosfaat, kalium, calcium of natrium in het bloed, vochtretentie, verhoogde concentraties urinezuur of lipiden in het bloed, verminderde eetlust, verhoogde zuurgraad van het bloed, andere veranderingen in de elektrolyten (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- Angstsymptomen, verwardheid en desoriëntatie, depressie, stemmingswisselingen, nachtmerries, hallucinaties, psychische stoornissen
- Toevallen, verminderd bewustzijn, tintelen en een dof (soms pijnlijk) gevoel in handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, aandoeningen van het zenuwstelsel
- Toegenomen gevoeligheid voor licht, oogaandoeningen
- Oorsuizen
- Verminderde bloedstroom in de hartvaten, snellere hartslag
- Bloedingen, gedeeltelijke of volledige afsluiting van bloedvaten, verlaagde bloeddruk
- Kortademigheid, veranderingen in het longweefsel, vochtophoping rond de long, keelontsteking, hoesten, griepachtige verschijnselen
- Ontstekingen of zweren, die buikpijn of diarree veroorzaken, maagbloeding, ontsteking of zweren in de mond, vochtophoping in de buik, braken, buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opgeblazen gevoel, zachte ontlasting, maagproblemen
- Galkanaalafwijkingen, het geel worden van de huid door leverproblemen, leverweefschade en ontsteking van de lever
- Jeuk, uitslag, haarverlies, acne, toegenomen zweten
- Pijn in gewrichten, ledematen, rug en voeten, spierspasmen
- Onvoldoende functioneren van de nier, verminderde urineproductie, verminderd of pijnlijk plassen
- Algehele zwakte, koorts, vochtophoping in het lichaam, pijn en ongemak, toename van het enzym alkalische fosfatase in het bloed, gewichtstoename, het gevoel dat de lichaamstemperatuur ontregeld is

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

- Veranderingen in de bloedstolling, afname van het aantal van alle typen bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek)

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------



Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 9 van 12</b>

- Uitdroging
- Verlaagd eiwit of suikergehalte in het bloed, verhoogd fosfaatgehalte in het bloed
- Coma, hersenbloedingen, beroerte, verlamming, hersenstoornissen, verstoorde spraak- en taalfunctie, geheugenproblemen
- vertroebeling van de ooglenzen
- Verminderd gehoor
- Onregelmatige hartslag, stoppen van hartslag, verminderde hartprestaties, stoornissen van de hartspier, vergrote hartspier, krachtigere hartslag, afwijkingen in ECG, hartslag en polsslag
- Bloedstolsel in een bloedvat van een ledemaat, shock
- Problemen met ademhaling, luchtwegstoornissen, astma
- Darmobstructie, verhoogde concentratie van het enzym amylase in het bloed, terugstromen van maaginhoud naar de slokdarm, vertraagde maaglediging
- Ontsteking van de huid, branderig gevoel in de zon
- Stoornissen van de gewrichten
- Niet kunnen plassen, menstratiepijn en abnormale menstratiebloedingen
- Multi-organafalen, griepachtige verschijnselen, verhoogde gevoeligheid voor warmte en koude, drukgevoel op de borst, onrustig of abnormaal gevoel, verhoging van het enzym lactaatdehydrogenase in het bloed, gewichtsverlies

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

- Bloedinkjes in de huid als gevolg van bloedstolsels
- Toegenomen spierstijfheid
- Doofheid
- Vochtophoping rond het hart
- Acute ademnood
- Cystevorming in de alveolesklier
- Problemen met de bloedstroom in de lever
- Ernstige aandoening met blaarvorming op de huid, in de mond, rond ogen en geslachtsdelen, toegenomen lichaamsbehaarung
- Dorst, vallen, 'band' om de borst, verminderde mobiliteit, zweervorming

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

- Spierzwakte
- Afwijkingen op hartscan
- Leverfalen
- Pijn bij het plassen, met bloed in de urine
- Toename van vetweefsel

**Het melden van bijwerkingen**

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

**5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<b>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<b>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128474	
<b>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>	RVG 128475	
<b>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</b>		RVG 128476
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 10 van 12</b>

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. Gebruik alle harde capsules met verlengde afgifte binnen 1 jaar na opening van de aluminium verpakking.

Bewaren beneden 30°C.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is tacrolimus.  
Elke Tacrolimus CF 0,5 mg capsule bevat 0,5 mg tacrolimus (als monohydraat).  
Elke Tacrolimus CF 1 mg capsule bevat 1 mg tacrolimus (als monohydraat).  
Elke Tacrolimus CF 3 mg capsule bevat 3 mg tacrolimus (als monohydraat).  
Elke Tacrolimus CF 5 mg capsule bevat 5 mg tacrolimus (als monohydraat).
- De andere stoffen in dit medicijn zijn:  
*Inhoud capsule:* ethylcellulose, butylhydroxytolueen, hypromellose, lactosemonohydraat, magnesiumstearaat.  
*Omhulsel capsule:* gelatine, titaniumdioxide (E171), rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide (E172).  
*Drukinkt:* schellak, allurarood aluminium lak (E129), propyleenglycol (E1520), titaniumdioxide (E171).

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

Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte hebben een geel ondoorzichtig capsulekapje en een oranje ondoorzichtige capsuleromp, met een lengte van  $11,2 \pm 0,5$  mm, bedrukt met "0,5 mg" in rode inkt op het capsulekapje. Tacrolimus CF 0,5 mg wordt geleverd in transparante PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen in een aluminium zakje, dat tevens een droogmiddel in de folielaag bevat. Verpakkingen met 30, 50 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte hebben een wit ondoorzichtig capsulekapje en een oranje ondoorzichtige capsuleromp, met een lengte van  $14,1 \pm 0,5$  mm, bedrukt met "1 mg" in rode inkt op het capsulekapje. Tacrolimus CF 1 mg wordt geleverd in transparante PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen in een aluminium zakje, dat tevens een droogmiddel in de folielaag bevat. Verpakkingen met 30, 50, 60 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1, 60×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte hebben een oranje ondoorzichtig capsulekapje

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 11 van 12</b>

en een oranje ondoorzichtige capsuleromp, met een lengte van  $19,1 \pm 0,5$  mm, bedrukt met "3 mg" in rode inkt op het capsulekapje. Tacrolimus CF 3 mg wordt geleverd in transparante PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen in een aluminium zakje, dat tevens een droogmiddel in de folielaag bevat. Verpakkingen met 30, 50 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte hebben een grijsachtig-rood ondoorzichtig capsulekapje en een oranje ondoorzichtige capsuleromp, met een lengte van  $21,4 \pm 0,5$  mm, bedrukt met "5 mg" in rode inkt op het capsulekapje. Tacrolimus CF 5 mg wordt geleverd in transparante PVC/PE/PVDC-aluminium blisterverpakkingen of geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen in een aluminium zakje, dat tevens een droogmiddel in de folielaag bevat. Verpakkingen met 30, 50 en 100 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in blisterverpakkingen en verpakkingen van 30×1, 50×1 en 100×1 harde capsules met verlengde afgifte zijn verkrijgbaar in geperforeerde eenheidsblisterverpakkingen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Vergunninghouder:

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

Fabrikant:

Pharmathen International S.A.  
Industrial Park Sapes, Rodopi Prefecture, Block No 5,  
Rodopi 69300  
Griekenland

Pharmathen S.A.  
Dervenakion 6  
Pallini 15351, Attiki  
Griekenland

STADA Arzneimittel AG  
Stadastraße 2 -18  
61118 Bad Vilbel  
Duitsland

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

### **In het register ingeschreven onder**

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative Information and Prescribing Information
<i>Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	<b>DK/H/3273/DC</b> RVG 128473	
<i>Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128474	
<i>Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128475	
<i>Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte</i>	RVG 128476	
tacrolimus		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		<b>1.3.1.3 / 12 van 12</b>

RVG 128473 Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte

RVG 128474 Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte

RVG 128475 Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte

RVG 128476 Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte

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

Denemarken	TACROLIMUS STADA
Duitsland	Tacrolimus AL 0,5 mg Hartkapseln, retardiert Tacrolimus AL 1 mg Hartkapseln, retardiert Tacrolimus AL 3 mg Hartkapseln, retardiert Tacrolimus AL 5 mg Hartkapseln, retardiert
Frankrijk	TACROLIMUS EG LP 0,5 mg, gélule à libération prolongée TACROLIMUS EG LP 1 mg, gélule à libération prolongée TACROLIMUS EG LP 3 mg, gélule à libération prolongée TACROLIMUS EG LP 5 mg, gélule à libération prolongée
Hongarije	Tacrolimus Stada 0,5 mg retard kemény kapszula Tacrolimus Stada 1 mg retard kemény kapszula Tacrolimus Stada 3 mg retard kemény kapszula Tacrolimus Stada 5 mg retard kemény kapszula
Italië	TACROLIMUS EG
Nederland	Tacrolimus CF 0,5 mg, harde capsules met verlengde afgifte Tacrolimus CF 1 mg, harde capsules met verlengde afgifte Tacrolimus CF 3 mg, harde capsules met verlengde afgifte Tacrolimus CF 5 mg, harde capsules met verlengde afgifte
Polen	TACROLIMUS STADA
Spanje	Tacrolimus STADAFARMA 0,5 mg cápsulas de liberación prolongada EFG Tacrolimus STADAFARMA 1 mg cápsulas de liberación prolongada EFG Tacrolimus STADAFARMA 3 mg cápsulas de liberación prolongada EFG Tacrolimus STADAFARMA 5 mg cápsulas de liberación prolongada EFG

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2023.**

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 2023-03	<b>Authorisation</b>	<b>CM:</b> MvdA	<b>Rev.</b> 2.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------