

KULLANMA TALİMATI

ADVAGRAF 0.5 mg uzatılmış salımlı sert kapsül

Ağızdan alınır.

- **Etkin madde:** 0.5 mg takrolimus
- **Yardımcı madde(ler):** Laktoz monohidrat, soya lesitin, titanyum dioksit E171, sarı demir oksit E172, kırmızı demir oksit E172, hipromelloz, etilselüloz, magnezyum stearat, sodyum lauril sülfat, jelatin, baskı mürekkebi (Opacode S-1-15083), şellak, simetikon, hidroksipropil selüloz

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz. Hastalık ve bulguları aynı olsa bile onlara zarar verebilir.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*
- *İlacın kullanımı sırasında her hangi bir yan etkiye rastlarsanız, doktorunuz veya eczacınızla görüşünüz. Bunlar bu talimatta belirtilmemiş yan etkileri de içerir. Bkz. Bölüm 4.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **ADVAGRAF nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ADVAGRAF'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ADVAGRAF nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ADVAGRAF'ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. **ADVAGRAF nedir ve ne için kullanılır?**

- ADVAGRAF 0.5 mg uzatılmış salımlı sert kapsüller, açık sarı kapsül kapağında kırmızı renkte “0.5 mg” ve turuncu kapsül gövdesinde “★ 647” baskılı, beyaz toz içeren sarı-turuncu sert jelatin kapsüller şeklinde takdim edilmektedir. Kutu içerisinde, kapsülleri nemden korumak için içinde nem çekici bulunan koruyucu bir alüminyum poşet ambalaj içerisindeki 10 kapsüllük blisterler bulunmaktadır.
- ADVAGRAF, immünoşüpresanlar (bağışıklık baskılayıcı) adı verilen bir ilaç grubuna aittir. Organ naklinizi (karaciğer, böbrek) takiben vücudunuzun bağışıklık sistemi yeni organı reddetmeye çalışacaktır. ADVAGRAF, vücudunuzun bağışıklık cevabını kontrol ederek nakledilen organı kabul etmesini sağlamak için kullanılır. ADVAGRAF, genellikle bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçlarla birlikte kullanılır.
- ADVAGRAF ayrıca, size nakledilen karaciğer, böbrek, kalp ya da diğer organımızın devam eden red reaksiyonu için ya da daha önceden almış olduğunuz bir tedavinin transplantasyondan sonraki bağışıklık cevabını kontrol edemediği durumlarda da verilebilir.
- ADVAGRAF erişkinlerde kullanılır.

2. **ADVAGRAF’ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

ADVAGRAF’ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Eğer takrolimus veya ilacın içerdiği maddelerin herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa
- Eğer sirolimus ya da makrolid antibiyotikler alt grubuna ait (örn. eritromisin, klaritromisin, josamisin) herhangi bir antibiyotiğe karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa

ADVAGRAF’ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Takrolimus hızlı salımlı kapsül ve ADVAGRAF aynı etkin maddeyi (takrolimus) içerir. Ancak, ADVAGRAF günde bir kez alınırken, takrolimus hızlı salımlı kapsül günde iki kez alınmaktadır. Bunun sebebi, ADVAGRAF’ın takrolimusun uzatılmış salımına (daha uzun sürede daha yavaş salım) izin vermesidir. ADVAGRAF ve takrolimus hızlı salımlı kapsül birbirinin yerine kullanılamaz.

- Erişkin hastalarda, bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçlara dirençli birinden yapılan nakillerin reddinin tedavisinde henüz klinik veri olmadığı için doktorunuzun tavsiyelerine uyunuz.
- Henüz klinik veri olmadığı için erişkin kalp nakli alıcılarında naklin reddinin önlenmesinde, doktorunuzun tavsiyelerine uyunuz.
- Potasyum içeren yiyeceklerin fazla miktarda alınması veya potasyum tutulmasına neden olan idrar söktürücü ilaçların kullanımı halinde doktorunuzu bilgilendiriniz.
- Böbreklerinize veya sinir sisteminize yan etkileri olduğu bilinen ilaçlar kullanıyorsanız, doktorunuza bilgi veriniz.
- Takrolimus içeren diğer ilaçlarla geri dönüşümlü kalp büyümesi gözlenmiştir. Eğer bilinen bir kalp hastalığınız, karaciğer veya böbreklerinizde yetmezlik veya mikrobik bir hastalığınız varsa, doktorunuza bilgi veriniz.
- Yüksek tansiyon, vücutta sıvı tutulması (ödem), kortizon hormonu içeren kortikosteroid grubu ilaçları kullanıyorsanız, kalp sorunlarınız artabilir. Doktorunuz kalp elektrosu (EKG) veya eko (ekokardiyografi) ile nakil öncesi ve sonrası kalbinizin durumunu takip etmek isteyebilir.
- Takrolimus, uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes adı verilen kalbinizin atım hızı ve ritminde değişikliklere neden olabilir. Bu nedenle, önceden bilinen bir kalp rahatsızlığınız varsa, doktorunuza söyleyiniz. Doktorunuz kalp elektrosu (EKG) ile kalbinizin durumunu takip etmek isteyebilir.
- Takrolimus ile tedavi edilen hastalarda enfeksiyöz mononükleoz adı verilen hastalığa neden olan Epstein-Barr virüsü (EBV) kaynaklı lenf sistemi hastalıkları gelişebilir. Ayrıca basiliksimab, daklizumab gibi bazı bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar lenf sistemi hastalıkları riskini artırabilir. Doktorunuz, ADVAGRAF tedavisi öncesi ve ADVAGRAF tedavisi sırasında EBV ile ilgili tarama amaçlı kan testleri yapmak isteyebilir.
- ADVAGRAF ile tedavi edilen hastalarda bakteri, mantar, virüs veya parazit kaynaklı bazı fırsatçı mikrobik hastalıklar olabilir.
- Böbrek test sonuçlarınızın bozulması veya sinir sistemine ait bazı rahatsızlıklarınızın olması halinde doktorunuz mikrobik hastalık ihtimalini göz önünde bulunduracaktır.
- ADVAGRAF, bazı bakteri, virüs veya mantar hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlarla etkileşebilir. Bu nedenle kullandığınız veya kullanmanız gereken ilaçlarla ilgili doktorunuza bilgi veriniz.

- ADVAGRAF, siklosporin gibi bazı bağımsıklık sistemini baskılayan ilaçlarla etkileşebilir. Bu nedenle kullandığınız veya kullanmanız gereken ilaçlarla ilgili doktorunuza bilgi veriniz.
- Baş ağrısı, nöbet geçirme, bazı beyin fonksiyonlarında kötüleşme ve görmeme gibi şikayetleriniz olursa, derhal doktorunuza bilgi veriniz. Doktorunuz manyetik rezonans (MR) gibi radyolojik tetkikler isteyebilir.
- Nakledilen organınızın reddini önlemek için bağımsıklık sisteminizin baskılanmasına ihtiyaç duyduğunuz sürece ADVAGRAF'ı her gün almanız gerekecektir. Doktorunuzla düzenli olarak temasa geçiniz.
- ADVAGRAF'ı kullandığınız süre boyunca doktorunuz zaman zaman bir dizi test yaptırmanızı (kan, idrar, kalp fonksiyonu, görme ve nörolojik testler, açlık kan şekeri, potasyum seviyesi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan değerleri, pıhtılaşma değerleri, kandaki protein değerleri dahil) isteyebilir. Bu oldukça normaldir ve doktorunuzun sizin için en uygun ADVAGRAF dozuna karar vermesine yardımcı olacaktır.
- Almanız gereken ADVAGRAF'ın dozunu ve etkililiğini etkileyebileceği için, St. John's Wort (Hypericum perforatum–sarı kantaron) gibi bitkisel ilaçları ya da diğer herhangi bir bitkisel ürünü kullanmaktan kaçınınız. Şüphe duyduğunuz takdirde, herhangi bir bitkisel ürün ya da ilacı kullanmadan önce lütfen doktorunuza danışınız.
- Karaciğer problemleriniz varsa ya da karaciğerinizi etkilemiş olabilecek herhangi bir hastalık geçirdiyse, alacağınız ADVAGRAF dozunu etkileyebileceği için bunu lütfen doktorunuza söyleyiniz.
- Eğer bir günden uzun süre ishal olursanız; titreme, ateş, bulantı veya kusma gibi diğer semptomların eşlik ettiği veya bunlar olmadan yoğun karın ağrısı hissederseniz lütfen doktorunuza haber veriniz, çünkü aldığımız ADVAGRAF'ın dozunu ayarlamak gerekebilir.
- ADVAGRAF kullandığınız sırada uygun koruyucu kıyafetler giyip, yüksek koruma faktörlü bir güneş kremi kullanarak güneş ışığına ve UV ışığa maruz kalmanızı sınırlandırmalısınız. Bunun nedeni bağımsıklık sistemini baskılayan tedavilerde kötü huylu cilt değişikliklerine dair potansiyel risk olmasıdır.
- Eğer herhangi bir aşı olmanız gerekiyorsa, lütfen doktorunuza önceden haber veriniz. Doktorunuz sizin için en uygun yöntemi tavsiye edecektir.
- ADVAGRAF'ın 18 yaş altındaki çocuklarda yeterli güvenlilik ve etkililik verisi bulunmaması nedeniyle, bu yaş grubu hastalarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

ADVAGRAF'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

ADVAGRAF'ı genellikle boş mide ile veya yemekten en az 1 saat önce veya 2 ila 3 saat sonra almalısınız. ADVAGRAF alırken greylfurt ve greylfurt suyundan kaçınılmalıdır çünkü greylfurt ADVAGRAF'ın kan düzeylerini etkiler.

Hamilelik

Hamileyseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

ADVAGRAF 0.5 mg uzatılmış salımlı sert kapsül gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. İnsan verileri takrolimusun plasentadan geçebildiğini göstermektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.

Organ nakli alıcılardan elde edilen sınırlı veriler, diğer bağışıklık baskılayıcılara kıyasla takrolimus tedavisinde hamilelik süresince ve sonrasında artan yan etki riski olduğunu göstermemektedir. Fakat bazen kendiliğinden oluşan düşük vakaları bildirilmiştir. Daha güvenli bir alternatif olmadığında ve elde edilecek yarar cenine olan potansiyel riski karşıladığında takrolimus tedavisi gebe kadınlarda düşünülebilir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- ADVAGRAF anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle ADVAGRAF kullandığınız sırada emzirmemelisiniz.

Araç ve makine kullanımı

ADVAGRAF'ı kullandıktan sonra, baş dönmesi veya uyku hali hissediyorsanız veya net görme konusunda problem yaşıyorsanız herhangi bir araç, alet ya da makine kullanmayınız. Bu etkiler, ADVAGRAF alkol ile birlikte alındığında daha sık gözlenmektedir.

ADVAGRAF'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

ADVAGRAF laktoz (süt şekeri) içermektedir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı tahammülsüzlüğünüz olduğu söylenmişse bu ilacı almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

ADVAGRAF kapsülde kullanılan mürekkep, soya lesitini içerir. Eğer soya veya fıstığa alerjiniz varsa bu ilacı kullanıp kullanmayacağınızı doktorunuza danışınız.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Doktorunuza veya eczacınıza almakta olduğunuz veya yakın zamanda almış olduğunuz ilaçları ve bitkisel ürünleri bildirin.

ADVAGRAF, siklosporinler (nakledilen organın reddinin önlenmesinde kullanılan bir diğer ilaç) ile birlikte alınmamalıdır.

ADVAGRAF kan düzeyleri aldığınız diğer ilaçlardan etkilenebilir ve diğer ilaçların kan düzeyleri de ADVAGRAF kullanmanızdan etkilenebilir, bu durumda ADVAGRAF dozunu artırmak veya düşürmek gerekebilir. Özellikle, aşağıdaki etkin maddeleri içeren ilaçlar alıyorsanız veya yakın zamanda aldıysanız doktorunuzu bilgilendirmelisiniz:

- Enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ve özellikle makrolid antibiyotikler adı verilen antibiyotikler ve antifungal ilaçlar. (örn. ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, klotrimazol, eritromisin, klaritromisin, josamisin ve rifampisin)
- HIV enfeksiyonunu tedavi etmekte kullanılan HIV proteaz inhibitörleri, (örn. ritonavir, nelfinavir, sakonavir)
- Hepatit C enfeksiyonunu tedavi etmekte kullanılan HCV proteaz inhibitörleri (örn. telaprevir, boseprevir)
- Mide ülserlerinin ve asit reflüsünün tedavisinde kullanılan omeprazol, lansoprazol veya simetidin

- Bulantı ve kusmanın tedavisinde kullanılan metoklopiramid
- Mide yanmalarının tedavisinde kullanılan sisaprid veya magnezyum-aluminyum-hidroksit
- Doğum kontrol hapları veya etinilöstradiol ile diğer hormon tedavileri, danazol ile hormon tedavileri
- Nifedipin, nikardipin, diltiazem ve verapamil veya yüksek tansiyon veya kalp problemlerinde kullanılan diğer ilaçlar
- Kalbin düzensiz atımını kontrol için kullanılan antiaritmik ilaçlar (amiodaron)
- Yüksek kolesterol ve trigliseridlerin tedavisinde kullanılan ve “statinler” olarak bilinen ilaçlar
- Sara (epilepsi) hastalığının tedavisinde kullanılan fenitoin veya fenobarbital
- İltihap tedavisinde veya bağışıklık sisteminin baskılanmasında (örneğin organ reddinde) kullanılan kortikosteroidler sınıfına dahil olan prednizolon ve metilprednizolon
- Depresyon tedavisinde kullanılan nefazodon
- St. John Wort (*Hypericum perforatum* – sarı kantaron) ve *Schisandra sphenanthera* (Şizandra üzümü) ekstraktı içeren bitkisel preparatlar

Ateş, ağrı ve iltihap tedavisinde kullanılan ibuprofen, bakteriyel enfeksiyon tedavisinde kullanılan amfoterisin B veya viral enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antiviraller (örn. asiklovir) alıyorsanız veya almanız gerekiyorsa doktorunuza söyleyiniz. Bunlar ADVAGRAF ile birlikte alındığında böbrek veya sinir sistemi sorunlarınızı kötüleştirebilir.

Ayrıca ADVAGRAF’ı aldığımız sırada potasyum takviyeleri veya potasyum tutucu diüretikler (idrar söküçüler) (örn. amilorid, triamteren veya spironolakton), bazı ağrı kesici, ateş düşürücü ve iltihap gidericiler (NSAİİ adı verilenler, örn. ibuprofen) kan pıhtılaşmasını önleyici ilaçlar (antikoagülanlar) veya diyabet tedavisi için oral tedavi alıyorsanız, doktorunuzun bilmesi gerekir.

Eğer aşı olmanız gerekiyorsa, öncesinde lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. ADVAGRAF nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

ADVAGRAF'ı her zaman doktorunuzun size söylediği gibi alınız. Emin olmadığınız durumlarda doktorunuz veya eczacınıza danışınız. ADVAGRAF sadece organ nakli hastalarının tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından reçete edilmelidir.

Organ naklinde uzman hekiminiz farklı bir takrolimus ilacına değiştirmeye karar vermediği sürece reçeteniz her yazıldığında aynı takrolimus ilacını aldığınızdan emin olunuz. Bu ilaç günde bir kez alınmalıdır. Eğer ilacın görünüşü her zamankinden farklı ise veya doz talimatları değişmişse doğru ilacı aldığınızdan emin olmak için en kısa sürede doktorunuzla ya da eczacınızla konuşunuz.

Nakledilen organınızın reddini önlemek için başlangıç dozu, vücut ağırlığınıza göre hesaplanarak doktorunuz tarafından belirlenecektir. Transplantasyondan hemen sonraki başlangıç dozları genellikle nakledilen organa bağlı olarak

vücut ağırlığı (kg) başına günlük 0.10 - 0.30 mg

aralığında olacaktır.

Dozunuz genel durumunuza ve kullanmakta olduğunuz diğer bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlara bağlıdır.

ADVAGRAF ile tedavinize başladıktan sonra doğru dozun belirlenebilmesi için doktorunuz tarafından sıklıkla kan testleri yaptırmanız istenecektir. Sonrasında da doğru dozu belirlemek veya zaman zaman dozu ayarlamak için doktorunuz düzenli kan testleri isteyebilir. Durumunuz sabit olduğunda doktorunuz genellikle ADVAGRAF dozunuzu azaltacaktır. Doktorunuz size kapsül sayısını ve hangi sıklıkta alacağınızı tam olarak söyleyecektir.

Nakledilen organın reddinin önlenmesi için, bağışıklık sisteminizi baskılamamanız gerektiği sürece her gün ADVAGRAF alacaksınız. Doktorunuzla düzenli irtibat kurmalısınız.

ADVAGRAF günde bir kez sabahları ağızdan alınır. ADVAGRAF'ı genellikle boş mide ile veya yemekten en az 1 saat önce veya 2 ila 3 saat sonra almalısınız. Kapsülü blisterden çıkarır çıkarmaz alınız. Kapsül bir bardak su ile ve bütün olarak yutulmalıdır.

Uygulama yolu ve metodu:

Kapsüller bir bardak su ile bütün halde yutulmalıdır. ADVAGRAF'ı kullandığınız sırada greyfurt ve greyfurt suyundan kaçınınız. Folyo ambalajda bulunan nem çekiciyi yutmayınız.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı:

ADVAGRAF'ın çocuklarda ve 18 yaşından küçük adolesanlarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Yaşlılarda kullanımı:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Doktorunuzun tavsiye ettiği şekilde kullanılmalıdır.

Eğer ADVAGRAF'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ADVAGRAF kullandıysanız

ADVAGRAF'tan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız doktorunuz ile konuşunuz veya en yakın hastanenin acil servisine gidiniz.

ADVAGRAF kullanmayı unutursanız

Eğer ADVAGRAF kapsüllerinizi sabah almayı unutursanız, aynı gün unuttuğunuzu fark ettiğinizde bu dozu mümkün olduğunca çabuk alınız ve sonraki dozları ne zaman kullanmanız gerektiği konusunda doktorunuza başvurunuz.

Unutulan dozları dengelemek için ertesi sabah çift doz almayınız.

ADVAGRAF ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

ADVAGRAF tedavinizi durdurmak, nakledilen organınızın reddedilme riskini artırabilir. Doktorunuz bunu yapmanızı söylemeden tedavinizi kesmeyiniz.

İlacın kullanımı ile ilgili ilave sorularınız olduğunda, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, ADVAGRAF'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

ADVAGRAF, nakledilen organı reddetmenizi durdurmak için vücudunuzun kendi savunma mekanizmasını azaltır. Bunun sonucunda, vücudunuz enfeksiyonlarla mücadelede her zamanki kadar güçlü olmayacaktır. Bu nedenle, ADVAGRAF kullandığınız sırada enfeksiyonlara normalden daha sık yakalanabilirsiniz.

Alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar gibi ciddi etkiler oluşabilir. Bağışıklık sisteminin baskılanmasının bir sonucu olarak ADVAGRAF tedavisinin ardından iyi ve kötü huylu tümörler bildirilmiştir.

Aşağıda verilen yan etkilerin sıklıkları şu şekildedir:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın 1'inden az, fakat 1.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
Bilinmeyen	: Eldeki verilerden hareketle sıklık derecesi tahmin edilememektedir.

Çok yaygın yan etkiler:

- Kan şekeri yükselmesi, şeker hastalığı, kanda potasyum yükselmesi
- Uykusuzluk
- Titreme, baş ağrısı
- Yüksek tansiyon
- Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma
- İshal, bulantı
- Böbrek bozukluğu

Yaygın yan etkiler:

- Kan hücre sayılarında azalma (plateletler, alyuvarlar, akyuvarlar), akyuvar sayısında artma, alyuvar sayısında değişiklikler (kan testlerinde görülür)
- Kan magnezyumunda, fosfatında, potasyumunda, kalsiyumunda ve sodyumunda düşüklük, fazla sıvı yüklenmesi, kanda ürik asit artması, kan yağlarının yükselmesi, iştahsızlık, kan asiditesinin artması, kan tuzlarındaki diğer değişiklikler (kan testlerinde görülür)
- Endişe belirtileri, kafa karışıklığı ve yönelim bozuklukları, ruh hali değişiklikleri bunalım, kabuslar, halüsinasyonlar, akli bozukluklar
- Ataklar, bilinç bozukluğu, ellerde ve ayaklarda (bazen ağrılı olabilen) karıncalanma ve uyuşma, sersemlik hissi, yazma bozukluğu, sinir sistemi bozuklukları
- Bulanık görme, ışığa hassasiyette artış, göz bozuklukları
- Kulak çınlaması
- Kalp damarlarında kan akımının azalması, kalp atımında hızlanma.
- Kanama, kan damarlarının kısmen veya tamamen tıkanması, tansiyon düşüklüğü
- Nefes darlığı, akciğer dokusunda bozukluk, akciğer çevresinde sıvı birikimi, farinkste enflamasyon, öksürük, grip benzeri belirtiler
- Karın ağrısı ve ishale neden olan iltihaplanmalar veya ülserler, mide kanamaları, ağızda iltihaplanma veya ülserler, karında sıvı birikimi, kusma, karın ağrısı, hazımsızlık, kabızlık, gaz çıkarma, şişkinlik, sulu dışkılama.
- Safra kanalı bozuklukları, karaciğer problemlerine bağlı olarak cildin sarı renk alması, karaciğer doku harabiyeti ve karaciğer iltihabı
- Kaşıntı, döküntü, kellik, akne, fazla terleme
- Eklemlerde uzuvlarda veya sırtta ağrı, kas spazmları
- Böbrek yetmezliği, idrar çıkışında azalma, bozuk veya ağrılı idrar çıkarma

- Vücut dayanıklılığında azalma, ateş, vücutta sıvı toplanması, ağrı ve huzursuzluk, kanda alkalın fosfataz artışı, kilo artışı, sıcaklık algısında bozulma
- Nakledilen organın yetersiz çalışması

Yaygın olmayan yan etkiler:

- Pıhtılaşma bozukluğu, tüm kan hücrelerinde azalma (kan testlerinde görülür)
- Dehidratasyon (vücudun susuz kalması), idrar yapamama
- Normal olmayan kan testi sonuçları: Kan proteini veya şekerinde azalma, kan fosfat düzeyinde artış, laktat dehidrojenaz enziminde artma
- Koma, beyin kanaması, inme, felç, beyin bozuklukları, konuşma ve dil bozuklukları, bellek sorunları
- Göz lensinde şeffaflığın kaybolması, duymada azalma
- Düzensiz kalp atışı, kalbin durması, kalp işlevinin azalması, kalp kasına ilişkin bozukluklar, kalp kasında büyüme, çarpıntı, EKG anormallikleri, kalp hızı ve nabız anormalliği
- Bacak veya kol toplar damarında pıhtı oluşumu, şok
- Solunum yetmezliği, solunum yolu bozuklukları, astım
- Barsak tıkanıklığı, kanda amilaz enzim seviyesinde artış, mide muhteviyatının ağza gelmesi, mide boşalmasında gecikme
- Deride iltihap, güneş ışığında yanma hissi
- Eklem bozuklukları
- Ağrılı adet görme ve anormal adet kanaması
- Çoklu organ yetmezliği, grip benzeri hastalık, sıcağa ve soğuğa artmış duyarlılık, göğüste baskı hissi, gergin veya anormal hissetme, kilo kaybı

Seyrek yan etkiler:

- Pıhtılaşma hücrelerinin azalmasına bağlı deride küçük noktalar halinde kanama
- Kas gerginliğinde artma
- Körlük, sağırılık
- Kalp çevresinde sıvı toplanması
- Ani başlayan solunum yetmezliği
- Pankreasta kist oluşumu
- Karaciğerde kan akışı ile ilgili problemler

- Ciltte, ağızda, gözlerde ve cinsel organlarda kabarma ile birlikte seyreden ağır hastalık, artmış kıllanma
- Susuzluk, düşme, göğüste sıkışma hissi, hareketlilikte azalma, ülser

Çok seyrek yan etkiler:

- Kaslarda güçsüzlük
- Anormal kalp tetkiki
- Karaciğer yetmezliği
- İdrarda kan ile birlikte ağırlı idrar çıkarma
- Yağ dokusunda artış
- Elektrokardiyogram QT uzaması (kalbin elektriksel etkinliğine ait kayıta belirli bir zaman aralığında uzama)
- Torsades de Pointes (yaşamı tehdit eden düzensiz kalp ritmi)

Bilinmeyen sıklıklardaki yan etkiler:

- Saf kırmızı hücre aplazisi (kırmızı kan hücresi sayısında çok ciddi bir düşüş)
- Agranülositoz (ciddi bir şekilde azalmış beyaz kan hücresi sayısı)
- Hemolitik anemi (anormal bir bozukluğa bağlı olarak kırmızı hücre sayısının düşmesi)

Yan etkilerin bildirimi

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz. Ayrıca yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak doğrudan Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirebileceğiniz gibi, 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını da kullanabilirsiniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. ADVAGRAF’ın saklanması

ADVAGRAF’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

- 25 °C’nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
- Nemden korumak amacıyla orijinal ambalajında ve kuru bir yerde saklanmalıdır.
- Uzatılmış salımlı sert kapsülleri blisterden çıkardıktan sonra derhal kullanınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız. Son kullanma tarihi o ayın son gününü ifade eder.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ADVAGRAF'ı kullanmayınız.

Bütün uzatılmış salımlı sert kapsülleri alüminyum ambalajın açılmasını takiben 1 yıl içerisinde kullanınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz ADVAGRAF'ı kullanmayınız.

Ruhsat sahibi: Astellas Pharma İlaç Ticaret ve Sanayi A.Ş.

Tekstilkent Koza Plaza A Blok Kat: 16 No: 60

34235 Esenler, İstanbul

Tel: (0212) 440 08 00

Faks: (0212) 438 36 71

Üretim yeri: Astellas Ireland Co. Ltd., Killorglin, Co. Kerry, İrlanda

Bu kullanma talimatı .././.... tarihinde onaylanmıştır.