

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Envarsus 0,75 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu Envarsus 1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu Envarsus 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

takrolimus

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Envarsus i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Envarsus
3. Jak przyjmować Envarsus
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Envarsus
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Envarsus i w jakim celu się go stosuje

Envarsus zawiera takrolimus jako substancję czynną. Jest lekiem immunosupresyjnym. Po przeszczepieniu nerki lub wątroby układ odpornościowy organizmu próbuje odrzucić nowy narząd.

Envarsus stosuje się, aby kontrolować odpowiedź układu odpornościowego organizmu i umożliwić mu przyjęcie przeszczepionego narządu.

Envarsus może być również stosowany w przypadku odrzucania przeszczepionej wątroby, nerki, serca lub innego narządu, jeżeli zastosowane wcześniej leczenie nie umożliwiałoby kontroli odpowiedzi układu odpornościowego po przeszczepieniu narządu.

Envarsus stosuje się u dorosłych pacjentów.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Envarsus

Kiedy nie przyjmować leku Envarsus

- jeśli pacjent ma uczulenie na takrolimus lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma uczulenie na syrolimus lub na jakiegokolwiek antybiotyk makrolidowy (np. erytromycyna, klarytromycyna, jozamycyna).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Envarsus zawiera takrolimus jako substancję czynną w postaci o przedłużonym uwalnianiu. Envarsus stosuje się raz na dobę i **nie** można go stosować zamiennie z innymi lekami zawierającymi takrolimus (o natychmiastowym uwalnianiu lub o przedłużonym uwalnianiu) w takich samych dawkach.

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Envarsus należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- u pacjenta aktualnie występuje lub kiedykolwiek w przeszłości wystąpiła choroba wątroby,
- u pacjenta występuje biegunka utrzymująca się dłużej niż jeden dzień,
- pacjent przyjmuje leki wymienione poniżej w punkcie „Lek Envarsus a inne leki”,
- u pacjenta wystąpiła zmiana w aktywności elektrycznej serca, tak zwane „wydłużenie odstępu QT”.
- jeśli pacjent odczuwa silny ból brzucha w połączeniu z innymi objawami takimi, jak dreszcze, gorączka, nudności lub wymioty lub bez takich objawów,
- zakażenie prowadzące do problemów z nerkami lub objawów neurologicznych,
- ból głowy, zaburzenia stanu psychicznego, drgawki i zaburzenia widzenia,
- osłabienie, zmiana koloru skóry lub oczu, łatwe powstawanie siniaków, zakażenie, kaszel, anemia,
- występuje lub występowało uszkodzenie najmniejszych naczyń krwionośnych, znane jako mikroangiopatia zakrzepowa/zakrzepowa płamica małopłytkowa/zespół hemolityczno-mocznicy. Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpią: gorączka, siniaki pod skórą (które mogą wyglądać jak czerwone kropki), niewyjaśnione zmęczenie, splątanie, zażółcenie skóry lub oczu, zmniejszenie wydalania moczu, utrata wzroku i drgawki (patrz punkt 4). Jeśli takrolimus przyjmuje się razem z syrolimusem lub ewerolimusem, może zwiększyć się ryzyko wystąpienia tych objawów.

Należy unikać przyjmowania jakichkolwiek produktów roślinnych, np. ziela dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) lub wszelkich innych produktów ziołowych, ponieważ mogą one wpływać na skuteczność i wielkość dawki przyjmowanego leku Envarsus. W razie wątpliwości przed przyjęciem jakichkolwiek produktów lub preparatów ziołowych, należy skonsultować się z lekarzem.

Lekarz może uznać, że trzeba dostosować dawkę leku Envarsus lub przerwać leczenie takrolimusem.

Należy regularnie kontaktować się z lekarzem. Raz na jakiś czas lekarz może zlecić wykonanie badania krwi, moczu, badanie serca lub oczu w celu ustalenia odpowiedniej dawki leku Envarsus.

Gdy stosuje się lek Envarsus, należy ograniczyć ekspozycję na światło słoneczne i promieniowanie ultrafioletowe (UV). Jest to konieczne, ponieważ leki immunosupresyjne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworu skóry. Należy nosić odpowiednią odzież ochronną i stosować kosmetyki z filtrem o wysokim współczynniku ochrony przed promieniowaniem słonecznym.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Envarsus u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Envarsus a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, w tym o lekach wydawanych bez recepty i preparatach ziołowych.

Nie zaleca się przyjmowania leku Envarsus jednocześnie z cyklosporyną (inny lek stosowany w zapobieganiu odrzucania przeszczepionego narządu).

W razie potrzeby wizyty u lekarza innego niż specjalista transplantolog, należy powiedzieć lekarzowi o przyjmowaniu takrolimusu. Lekarz może zechcieć skonsultować się ze specjalistą transplantologiem, czy pacjent powinien stosować inny lek, który może zwiększać lub zmniejszać stężenie takrolimusu we krwi.

Stężenie leku Envarsus we krwi może ulec zmianie jeżeli pacjent stosuje inne leki, zmienić się może również stężenie innych leków we krwi na skutek stosowania leku Envarsus. Może być wtedy konieczne przerwanie terapii lub zwiększenie czy zmniejszenie dawki leku Envarsus.

U niektórych pacjentów wystąpił wzrost stężenia takrolimusu we krwi podczas przyjmowania innych leków. Mogło to prowadzić do ciężkich działań niepożądanych, takich jak zaburzenia czynności nerek, zaburzenia układu nerwowego oraz zaburzenia rytmu serca (patrz punkt 4).

Wpływ na stężenie leku Envarsus we krwi może występować bardzo szybko po rozpoczęciu stosowania innego leku, dlatego może być konieczne częste ciągłe monitorowanie stężenia leku Envarsus we krwi w ciągu pierwszych kilku dni po rozpoczęciu stosowania innego leku i często podczas kontynuowania leczenia innym lekiem. Niektóre inne leki mogą powodować zmniejszenie stężenia takrolimusu we krwi, co mogłoby zwiększyć ryzyko odrzucania przeszczepionego narządu. Szczególnie należy powiedzieć lekarzowi o stosowanych obecnie lub w przeszłości lekach, takich jak:

- leki przeciwgrzybicze i antybiotyki, zwłaszcza tzw. antybiotyki makrolidowe, stosowane w leczeniu zakażeń (np. ketokonazol, flukonazol, itraconazol, pozakonazol, worykonazol, klotrimazol, izawukonazol, mikonazol, kaspofungina, telitromycyna, erytromycyna, klarytromycyna, jozamicyna, azytromycyna, ryfampicyna, ryfabutyna, izoniazyd i flukloksacylina);
- letermowir, stosowany w zapobieganiu chorobom wywołanym przez wirusa cytomegalii (CMV);
- inhibitory proteazy HIV (np. rytonawir, nelfinawir, sakwinawir), kobicystat – lek zwiększający farmakokinetykę i tabletki złożone lub nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy HIV (efawirenz, etrawiryna, newirapina) stosowane w leczeniu zakażenia HIV;
- inhibitory proteazy HCV (np. telaprewir, boceprewir, ombitaswir/parytaprewir/rytonawir w skojarzeniu z dazabuwirem lub bez dazabuwiru, elbaswir/grazoprewir i glekaprewir/pibrentaswir) stosowane w leczeniu zapalenia wątroby typu C;
- nilotynib i imatynib, idelalizyb, cerytynib, kryzotynib, apalutamid, enzalutamid lub mitotan (stosowane w leczeniu niektórych nowotworów);
- kwas mykofenolowy, stosowany w celu hamowania układu odpornościowego, aby zapobiec odrzuceniu przeszczepu;
- leki stosowane w chorobie wrzodowej żołądka i zarzucaniu kwasu żołądkowego (np. omeprazol, lanzoprazol lub cymetydyna);
- leki przeciwwymiotne, stosowane w leczeniu nudności i wymiotów (np. metoklopramid);
- cyzapryd lub lek zobojętniający kwas solny w żołądku, zawierający wodorotlenek glinu i wodorotlenek magnezu, stosowane w leczeniu zgagi;
- doustne środki antykoncepcyjne lub inne leki hormonalne zawierające etynyloestradiol, leki hormonalne zawierające danazol;
- leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego lub chorób serca (np. nifedypina, nikardypina, diltiazem i werapamil);
- leki przeciwarytmiczne (np. amiodaron) stosowane w celu kontrolowania arytmii (nierówne bicie serca);
- leki znane pod nazwą „statyny”, stosowane w leczeniu zwiększonego stężenia cholesterolu i triglicerydów;
- karbamazepina, fenytoina lub fenobarbital, stosowane w leczeniu padaczki;
- metamizol, stosowany w leczeniu bólu i gorączki;
- kortykosteroidy prednizolon i metyloprednizolon, należące do leków z grupy kortykosteroidów, stosowanych w leczeniu stanów zapalnych lub w celu hamowania czynności układu odpornościowego (np. w odrzucaniu przeszczepu);
- nefazodon, stosowany w leczeniu depresji;
- ziołowe preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) lub ekstrakt z cytryńca chińskiego (*Schisandra sphenanthera*);
- kannabidiol (stosuje się między innymi w leczeniu napadów padaczkowych).

Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent leczy się na wirusowe zapalenie wątroby typu C.

Leczenie farmakologiczne wirusowego zapalenia wątroby typu C może zmienić czynność wątroby i może wpływać na stężenia takrolimusu we krwi. Stężenia takrolimusu we krwi mogą zmniejszać się lub zwiększać w zależności od leków przepisanych z powodu wirusowego zapalenia wątroby typu C. Lekarz może zechcieć ściśle monitorować stężenia takrolimusu we krwi i wprowadzić niezbędne zmiany dawki leku Envarsus po rozpoczęciu leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent stosuje lub musi stosować ibuprofen (stosowany w przypadku gorączki, zapalenia i bólu), antybiotyki (kotrimoksazol, wankomycynę lub antybiotyki aminoglikozydowe takie jak gentamycyna), amfoterycynę B (stosowaną w leczeniu zakażeń grzybiczych), lub leki przeciwwirusowe (stosowane w leczeniu zakażeń wirusowych, np. acyklowir, gancyklowir, cydofowir, foskarnet). Leki te, przyjmowane jednocześnie z lekiem Envarsus mogą nasilać zaburzenia czynności nerek i układu nerwowego.

Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu syrolimusu lub ewerolimusu. Jeżeli takrolimus przyjmuje się razem z syrolimusem lub ewerolimusem, może zwiększyć się ryzyko rozwoju mikroangiopatii zakrzepowej, zakrzepowej płamicy małopłytkowej i zespołu hemolityczno-mocznicowego (patrz punkt 4).

Należy poinformować lekarza, jeżeli jednocześnie z lekiem Envarsus pacjent przyjmuje suplementy potasu lub niektóre leki moczopędne stosowane w niewydolności serca, nadciśnieniu tętniczym i chorobach nerek (np. amilorid, triamteren lub spironolakton), lub antybiotyki trimetoprim lub kotrimoksazol, które mogą zwiększać stężenie potasu we krwi, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, np. ibuprofen) stosowane w gorączce, stanach zapalnych i bólu, leki przeciwzakrzepowe (rozrzedzające krew) lub doustne leki przeciwcukrzycowe.

Należy wcześniej powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent ma mieć jakiegokolwiek szczepienie.

Stosowanie leku Envarsus z jedzeniem i piciem

W czasie leczenia lekiem Envarsus należy unikać spożywania grejpfrutów (również w postaci soku), ponieważ może to mieć wpływ na stężenie leku we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Takrolimus przenika do mleka kobiecego. Z tego względu w czasie stosowania leku Envarsus nie należy karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn lub posługiwać się narzędziami, jeżeli po przyjęciu leku Envarsus występują zawroty głowy, senność lub niewyraźne widzenie. Objawy te występują częściej, jeżeli pacjent spożywa także alkohol.

Envarsus zawiera laktozę

Envarsus zawiera laktozę (cukier mleczny).

- Envarsus 0,75 mg tabletki: 41,7 mg
- Envarsus 1 mg tabletki: 41,7 mg
- Envarsus 4 mg tabletki: 104 mg

Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak przyjmować Envarsus

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ten lek może przepisać wyłącznie lekarz mający doświadczenie w leczeniu pacjentów po przeszczepieniu narządów.

Ważne informacje

Odbierając receptę pacjent powinien się upewnić, że za każdym razem otrzymuje taki sam lek zawierający takrolimus, chyba że lekarz specjalista transplantolog zgodził się zamienić go na inny lek zawierający takrolimus.

Ten lek należy przyjmować raz na dobę. Jeśli lek wygląda inaczej niż zwykle lub zalecenia dotyczące jego dawki uległy zmianie, pacjent powinien jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, aby upewnić się, że otrzymał właściwy lek.

Jaką dawkę leku Envarsus należy przyjmować

Lekarz na podstawie masy ciała, ustali początkową dawkę w zapobieganiu odrzuceniu przeszczepionego narządu.

Początkowa dawka dobową tuż po przeszczepieniu zwykle będzie się mieścić w zakresie: 0,11 mg/kg mc./dobę do 0,17 mg/kg mc./dobę, zależnie od rodzaju przeszczepionego narządu. W leczeniu odrzucania przeszczepu można stosować takie same dawki.

Dawka zależy od ogólnego stanu zdrowia oraz od innych przyjmowanych przez pacjenta leków immunosupresyjnych. Po rozpoczęciu terapii tym lekiem, lekarz będzie zlecał częste badania krwi w celu ustalenia odpowiedniej dawki. Następnie, w trakcie leczenia lekarz będzie zlecał regularne badania krwi, aby dobrać odpowiednią dawkę i okresowo ją modyfikować. Kiedy stan kliniczny ustabilizuje się, lekarz zwykle zmniejsza dawkę leku Envarsus.

Jak należy przyjmować tabletki Envarsus

Envarsus przyjmuje się doustnie raz na dobę, na czczo.

Tabletki należy zażywać natychmiast po wyjęciu z blistra. Tabletki należy połykać **w całości**, popijając szklanką wody. Nie połykać środka pochłaniającego wilgoć, znajdującego się w opakowaniu z folii.

Jak długo należy przyjmować tabletki Envarsus

Należy przyjmować Envarsus codziennie, tak długo jak jest konieczna immunosupresja, aby zapobiec odrzuceniu przeszczepionego narządu. Pacjent powinien pozostawać w stałym kontakcie z lekarzem.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Envarsus

Jeżeli pacjent przypadkowo przyjmie zbyt dużą dawkę leku Envarsus, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub z najbliższym szpitalnym oddziałem pomocy medycznej.

Pominięcie przyjęcia leku Envarsus

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki. Tabletkę należy przyjąć jak najszybciej w tym samym dniu.

Przerwanie stosowania leku Envarsus

Przerwanie leczenia lekiem Envarsus może zwiększyć ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu. Nie należy przerywać leczenia, o ile nie zdecyduje o tym lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Takrolimus osłabia mechanizmy obronne organizmu (układ odpornościowy), który nie będzie tak dobrze zwalczał zakażeń. Dlatego pacjent stosujący lek Envarsus może być bardziej podatny na zakażenia. Niektóre zakażenia mogą być ciężkie lub prowadzić do zgonu i mogą obejmować zakażenia wywołane przez bakterie, wirusy, grzyby, pasożyty lub inne zakażenia.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpią objawy zakażenia, w tym:

- gorączka, kaszel, ból gardła, osłabienie lub ogólne złe samopoczucie,
- utrata pamięci, trudności w myśleniu, trudności w chodzeniu lub utrata wzroku – mogą być one spowodowane bardzo rzadkim, ciężkim zakażeniem mózgu, które może prowadzić do zgonu (postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia, PML).

W razie wystąpienia ciężkich działań niepożądanych, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne i anafilaktyczne. W czasie stosowania leku Envarsus opisywano występowanie łagodnych i złośliwych nowotworów.

Jeśli wystąpiły lub podejrzewa się, że wystąpiły jakiegokolwiek z wymienionych ciężkich działań niepożądanych, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi:

Ciężkie działania niepożądane występujące często (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów):

- perforacja przewodu pokarmowego: silny ból brzucha, któremu towarzyszą lub nie inne objawy, takie jak dreszcze, gorączka, nudności lub wymioty.
- zaburzenia czynności przeszczepionego narządu.
- niewyraźne widzenie.

Ciężkie działania niepożądane występujące niezbyt często (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów):

- mikroangiopatia zakrzepowa (uszkodzenie najmniejszych naczyń krwionośnych), w tym zespół hemolityczno-mocznicowy, stan z następującymi objawami: mała ilość wydalanego moczu lub brak wydalania moczu (ostra niewydolność nerek), skrajne zmęczenie, zażółcenie skóry lub oczu (żółtaczką) i niewyjaśnione siniaki lub nieprawidłowe krwawienie i objawy zakażenia.

Ciężkie działania niepożądane występujące rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów):

- zakrzepowa plamica małopłytkowa: stan polegający na uszkodzeniu najmniejszych naczyń krwionośnych i charakteryzujący się wystąpieniem gorączki i podskórnych siniaków w postaci czerwonych, punktowych plamek z towarzyszącym lub nie niewyjaśnionym krańcowym zmęczeniem, dezorientacją, zażółceniem skóry lub oczu (żółtaczką), z objawami ostrej niewydolności nerek (mała ilość wydalanego moczu lub brak wydalania moczu), utratą wzroku i drgawkami.
- toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka: nadżerka lub tworzenie się pęcherzy na skórze lub błonach śluzowych; czerwona, obrzęknięta skóra może oddzielać się na rozległych powierzchniach ciała.
- ślepota.

Ciężkie działania niepożądane występujące bardzo rzadko (mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów):

- zespół Stevensa-Johnsona: niewyjaśniony, rozległy ból skóry, obrzęk twarzy, ciężka choroba, w której występują pęcherze na skórze, ustach, oczach i narządach płciowych, pokrzywka, obrzęk języka, rozprzestrzeniająca się czerwona lub fioletowa wysypka skórna, spękanie naskórka.
- *Torsades de pointes*: zmiana częstości akcji serca, której mogą towarzyszyć lub nie objawy, takie jak ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa), omdlenie, zawroty głowy lub nudności, kołatanie serca (uczucie bicia serca) oraz trudności w oddychaniu.

Ciężkie działania niepożądane – częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zakażenia oportunistyczne (bakteryjne, grzybicze, wirusowe i pierwotniakowe): długotrwała biegunka, gorączka i ból gardła.
- łagodne i złośliwe zmiany nowotworowe w trakcie leczenia, występujące w wyniku immunosupresji.
- zgłaszano przypadki aplazji czysto czerwonokrwinkowej (bardzo znaczne zmniejszenie liczby czerwonych krwinek), niedokrwistość hemolityczna (zmniejszenie liczby krwinek czerwonych)

- z powodu nieprawidłowego rozpadu, któremu towarzyszy zmęczenie) i gorączka neutropeniczna (zmniejszenie liczby białych krwinek zwalczających zakażenia, ze współistniejącą gorączką). Dokładnie nie wiadomo jak często występują te działania niepożądane. Można nie mieć żadnych objawów lub, w zależności od nasilenia choroby, można odczuwać zmęczenie, apatię, nienaturalną błądź skóry (błądź), duszność, zawroty głowy, ból głowy, ból w klatce piersiowej i zimno w dłoniach i stopach.
- agranulocytoza (znaczne zmniejszenie liczby białych krwinek z towarzyszącym owrzodzeniem w jamie ustnej, gorączką i zakażeniem/zakażeniami). Można nie mieć żadnych objawów lub można odczuwać nagle zwiększenie temperatury ciała, dreszcze i ból gardła.
 - reakcje alergiczne i anafilaktyczne z następującymi objawami: nagła swędząca wysypka (pokrzywka), obrzęk rąk, stóp, kostek, twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła (który może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu) i uczucie bliskiego omdlenia.
 - zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. Posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES): ból głowy, stany splątania, zmiany nastroju, drgawki i niewyraźne widzenie. Mogą to być objawy zaburzenia znanego jako zespół tylnej odwracalnej encefalopatii, który zgłaszano u niektórych pacjentów leczonych takrolimusem.
 - neuropatia nerwu wzrokowego (nieprawidłowości nerwu wzrokowego): problemy z widzeniem, takie jak niewyraźne widzenie, zmiany w widzeniu kolorów, trudności w dostrzeganiu szczegółów lub ograniczenie pola widzenia.

Po przyjęciu leku Envarsus mogą również wystąpić następujące działania niepożądane, które mogą być ciężkie:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- zwiększenie stężenia cukru we krwi, cukrzyca, zwiększenie stężenia potasu we krwi
- zaburzenia snu
- drżenie mięśniowe, ból głowy
- wzrost ciśnienia tętniczego krwi
- nieprawidłowe wartości wskaźników czynności wątroby
- biegunka, nudności
- zaburzenia czynności nerek

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić najwyżej u 1 na 10 osób):

- zmniejszenie liczby komórek krwi (płytek krwi, czerwonych lub białych krwinek), zwiększenie liczby krwinek białych, zmiany liczby krwinek czerwonych (widoczne w badaniach krwi)
- zmniejszenie stężenia magnezu, fosforanów, potasu, wapnia lub sodu we krwi, nadmiar płynów w organizmie, zwiększenie stężenia kwasu moczowego lub tłuszczów we krwi, zmniejszenie apetytu, utrata apetytu, zwiększenie kwasowości krwi, inne zaburzenia elektrolitowe (widoczne w badaniach krwi)
- objawy lękowe, stany splątania i dezorientacja, depresja, zmiany nastroju, koszmary senne, omamy, zaburzenia umysłowe
- drgawki, zaburzenia świadomości, mrowienie i drętwienie (niekiedy bolesne) rąk i stóp, zawroty głowy, upośledzenie zdolności pisania, zaburzenia układu nerwowego
- zwiększona wrażliwość na światło, choroby oczu
- dzwonienie w uszach
- zmniejszenie przepływu krwi w naczyniach serca, przyspieszone bicie serca
- krwawienie, częściowe lub całkowite zablokowanie naczyń krwionośnych, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi
- duszność, zaburzenia w obrębie tkanki płucnej, gromadzenie się płynu wokół płuca, zapalenie gardła, kaszel, objawy grypopodobne
- stany zapalne lub owrzodzenie powodujące ból brzucha lub biegunkę, krwawienie w żołądku, zapalenie lub owrzodzenie jamy ustnej, gromadzenie się płynu w jamie brzusznej, wymioty, ból brzucha, niestrawność, zaparcie, wzdęcia z oddawaniem gazów, wzdęcie, luźne stolce, objawy żołądkowe
- zaburzenia dróg żółciowych, zażółcenie skóry w wyniku chorób wątroby, uszkodzenie tkanek wątroby i zapalenie wątroby
- świąd, wysypka, wypadanie włosów, trądzik, nadmierne pocenie się

- ból stawów, kończyn lub pleców, kurcze mięśni
- niewydolność nerek, wytwarzanie zmniejszonej ilości moczu, utrudnione lub bolesne oddawanie moczu
- ogólne osłabienie, gorączka, zatrzymanie płynu w organizmie, ból i dyskomfort, zwiększona aktywność enzymu fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie masy ciała, zaburzenia odczuwania temperatury

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić najwyżej u 1 na 100 osób):

- zmiany w procesie krzepnięcia krwi, zmniejszenie liczby wszystkich rodzajów krwinek (widoczne w badaniach krwi)
- odwodnienie
- zachowania psychotyczne, takie jak urojenia, omamy i splątanie
- zmniejszenie stężenia białek lub cukru we krwi, zwiększenie stężenia fosforanów we krwi
- śpiączka, krwawienie w mózgu, udar, porażenie, zaburzenia mózgu, zaburzenia mowy i zdolności językowych, kłopoty z pamięcią
- zmętnienie soczewki oka, częściowa lub całkowita utrata słuchu
- nieregularne bicie serca, zatrzymanie czynności serca, pogorszenie czynności serca, zaburzenia mięśnia sercowego, powiększenie mięśnia sercowego, silniejsze bicie serca, nieprawidłowy zapis EKG, nieprawidłowa częstotliwość rytmu serca i tętna
- powstawanie zakrzepów w żyłach kończyn, wstrząs
- trudności w oddychaniu, zaburzenia układu oddechowego, astma
- ostre lub przewlekłe zapalenie trzustki, stan zapalny błony wyścielającej wewnętrzną ścianę jamy brzusznej, niedrożność jelita, zwiększona aktywność enzymu amylazy we krwi, cofanie się treści żołądkowej do przełyku, opóźnione opróżnianie żołądka
- zapalenie skóry, uczucie pieczenia podczas ekspozycji na światło słoneczne
- choroby stawów
- niezdolność do oddania moczu, bolesne miesiączki i nieprawidłowe krwawienie miesiączkowe
- niewydolność wielonarządowa, choroba grypopodobna, zwiększona wrażliwość na ciepło i zimno, uczucie ucisku w klatce piersiowej, zdenerwowanie lub złe samopoczucie, zwiększenie aktywności enzymu dehydrogenazy mleczanowej we krwi, zmniejszenie masy ciała

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić najwyżej u 1 na 1000 osób):

- niewielkie krwawe wybroczyny na skórze w wyniku tworzenia się zakrzepów
- zwiększona sztywność mięśni
- głuchota
- zbieranie się płynu wokół serca
- ostra duszność
- tworzenie się torbieli w trzustce, wstępne stadium niedrożności jelita
- zaburzenia przepływu krwi przez wątrobę
- poważna choroba z tworzeniem się pęcherzy na skórze, ustach, oczach, narządach płciowych;
- nadmierne owłosienie
- pragnienie, upadek, uczucie ściskania w klatce piersiowej, zmniejszenie ruchliwości, owrzodzenia

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić najwyżej u 1 na 10000 osób):

- osłabienie mięśni
- pogorszenie słuchu
- nieprawidłowy wynik badań obrazowych serca
- niewydolność wątroby
- bolesne oddawanie moczu z zawartością krwi
- zwiększenie ilości tkanki tłuszczowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki

zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Envarsus

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku, blistrze i opakowaniu z folii aluminiowej po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu z folii aluminiowej w celu ochrony przed światłem.

Wszystkie tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy zużyć w ciągu 45 dni po otwarciu opakowania aluminiowego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Envarsus

- Substancją czynną leku jest takrolimus.

Envarsus 0,75 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,75 mg takrolimusu (w postaci takrolimusu jednowodnego).

Envarsus 1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,0 mg takrolimusu (w postaci takrolimusu jednowodnego).

Envarsus 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4,0 mg takrolimusu (w postaci takrolimusu jednowodnego).

- Substancje pomocnicze to: hypromeloza, laktoza jednowodna, makrogol 6000, poloksamer 188, magnezu stearynian, kwas winowy (E334), butylohydroksytoluen (E321), dimetykon 350.

Jak wygląda lek Envarsus i co zawiera opakowanie

Envarsus 0,75 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, to owalne tabletki niepowlekanie, barwy białej do prawie białej, z wytłoczonym oznakowaniem „0.75” po jednej stronie i „TCS” po drugiej stronie.

Envarsus 1 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, to owalne tabletki niepowlekanie, barwy białej do prawie białej, z wytłoczonym oznakowaniem „1” po jednej stronie i „TCS” po drugiej stronie.

Envarsus 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, to owalne tabletki niepowlekanie, barwy białej do prawie białej, z wytłoczonym oznakowaniem „4” po jednej stronie i „TCS” po drugiej stronie.

Lek Envarsus jest dostępny w blistrach PCV/aluminium zawierających 10 tabletek. 3 blistry pakowane są razem do ochronnego opakowania z folii aluminiowej, zawierającego środek pochłaniający wilgoć. Opakowania zawierają 30, 60 i 90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Włochy

Wytwórca

Rottendorf Pharma GmbH
Ostenfelder Straße 51 - 61
59320 Ennigerloh
Niemcy

lub

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via San Leonardo 96
43122 Parma
Włochy

lub

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Wien
Austria

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: +32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: +32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: +420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: +36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: +49 40 89724-0

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: +31 0 88 5016400

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: +30 210 6179763

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: +34 93 494 8000

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: +48 22 620 1421

France

Chiesi S.A.S
Tél: +33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: +39 0521 2791

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: +40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: +386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: +421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: +39 0521 2791

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 01/2023

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.