

<span></span>	<b>Notice<span> </span>: Information du patient</b>
<span></span>	<b>Modigrat™ 0,2 mg, granulé<span> </span>pour suspension buvable</b>
<span></span>	<b>Modigrat™ 1 mg, granulé<span> </span>pour suspension buvable</b>
<span></span>	Tacrolimus

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

<b>Que contient cette notice<span> </span>:</b>
1. Qu'est ce que Modigrat et dans quel cas est-il utilisé
2. Quels sont les informations à connaître avant de prendre Modigrat
3. Comment prendre Modigrat
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Modigrat
6. Contenu de l'emballage et autres informations

- Qu'est-ce que Modigrat et dans quel cas est-il utilisé ?**

Modigrat contient la substance active tacrolimus. C'est un immunosuppresseur. Après votre transplantation d'organe (par exemple foie, rein ou cœur), le système immunitaire de votre organisme va essayer de rejeter le nouvel organe. Modigrat est utilisé pour contrôler la réponse immunitaire de votre organisme, en permettant à votre corps d'accepter l'organe transplanté.

Vous pouvez également recevoir Modigrat pour traiter un rejet en cours de votre foie, rein, cœur ou autre organe transplanté ou si le traitement que vous preniez précédemment n'a pas pu contrôler cette réponse immunitaire après votre transplantation.

Modigrat est utilisé chez l'adulte et l'enfant.
---

- Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Modigrat ?**

**Ne prenez jamais Modigrat**

- Si vous êtes allergique au tacrolimus ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes allergique au sirolimus (une autre substance utilisée pour prévenir le rejet de votre organe transplanté) ou à tout autre antibiotique macrolide (par exemple érythromycine, clarithromycine, josamycine).

<b>Avertissements et précautions</b>
Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre Modigrat
<ul style="list-style-type: none"><li>si vous avez ou avez eu des problèmes de foie</li> <li>si vous avez des diarrhées depuis plus d'un jour</li> <li>si vous ressentez de fortes douleurs abdominales associées ou non à d'autres symptômes, tels que frissons, fièvre, nausées ou vomissements</li> <li>si vous présentez une altération de l'activité électrique de votre cœur appelée «<span> </span>allongement de l'intervalle QT<span> </span>»</li></ul>

Prévenez immédiatement votre médecin si, au cours du traitement, vous souffrez de :

problèmes au niveau de votre vision tels qu'une vision trouble, un changement de la vision des couleurs, des difficultés à voir les détails ou si votre champ de vision devient restreint.

Votre médecin peut avoir besoin d'adapter votre posologie de Modigrat.

Vous devez rester en contact régulier avec votre médecin. De temps en temps, votre médecin peut avoir besoin de pratiquer des analyses de sang, d'urine, des examens cardiaques, des bilans visuels afin de déterminer la posologie appropriée de Modigrat.

Vous devez limiter votre exposition au soleil et aux rayons U.V. (ultra-violet) pendant que vous prenez Modigrat. Ceci est dû au fait que les immunosuppresseurs comme Modigrat pourraient augmenter le risque de cancer cutané. Dans le cas d'une exposition au soleil, portez des vêtements protecteurs appropriés et utilisez un écran solaire à fort indice de protection.

<b>Autres médicaments et Modigrat</b>
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il n'est pas recommandé de prendre Modigrat avec de la ciclosporine (un autre médicament utilisé dans la prévention du rejet d'organes transplantés).

Les concentrations sanguines de Modigrat peuvent être modifiées par les autres médicaments que vous prenez et Modigrat peut modifier les concentrations sanguines de ces autres médicaments, ce qui peut nécessiter une interruption de prise, une augmentation ou une diminution de la posologie de Modigrat. Vous devez notamment informer votre médecin si vous prenez ou si vous avez récemment pris des médicaments ci-dessous :

- médicaments antifongiques et antibiotiques, en particulier les antibiotiques appelés macrolides, utilisés pour traiter des infections par exemple kétocoazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole, clotrimazole, et isavuconazole, érythromycine, clarithromycine, josamycine et rifampicine
- le teltromvir, utilisé pour prévenir les maladies causées par le CMV (cytomegalovirus humain)
- des inhibiteurs de la protéase du VIH (à l'exception ritonavir, nelfinavir, saquinavir), le médicament « booster » cobicistat, et les comprimés combinés, utilisés pour traiter les infections à VIH
- des inhibiteurs de la protéase du VHC (par exemple télaprévir, bocoprévir, et l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir avec ou sans dasabuvir), utilisés pour traiter les infections à hépatite C
- le nilotinib et l'imatinib utilisés pour traiter certains cancers
- l'acide mycophénolique, utilisé pour inhiber le système immunitaire afin de prévenir le rejet de greffe
- les médicaments utilisés pour traiter les ulcères d'estomac et les reflux acides (par exemple oméprazole, lansoprazole ou cimétidine)
- les antiémétiques, utilisés pour traiter les nausées et les vomissements (par exemple métoclopramide)
- le cisapride ou l'anti-acide hydroxyde de magnésium – aluminium, utilisés pour traiter les brûlures d'estomac
- la pilule contraceptive ou d'autres traitements hormonaux avec de l'éthynylestradiol, des traitements hormonaux avec du danazol
- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou les troubles cardiaques (par exemple nifédipine, nicardipine, diltiazem et verapamil)
- les médicaments anti-arythmiques (amiodarone) utilisés pour contrôler l'arythmie (battements irréguliers du cœur)
- les médicaments appelés « statines » utilisés pour traiter les taux élevés de cholestérol et de triglycérides
- la phénytoïne ou le phényobarbital, utilisés pour traiter l'épilepsie
- les corticoïdes prednisolone et méthylprednisolone, appartenant à la classe des corticoïdes utilisés pour traiter les inflammations ou pour affaiblir le système immunitaire (par exemple dans le rejet du greffon)
- la néfazodone, utilisée pour traiter la dépression
- des préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) ou des extraits de *Schisandra sphenanthera*.

Prévenez votre médecin si vous prenez ou si vous avez besoin de prendre de l'ibuprofène (utilisé pour traiter la fièvre, l'inflammation et la douleur), de l'amphotéricine B (utilisé pour traiter des infections bactériennes) ou des antiviraux (utilisés pour traiter des infections virales par exemple l'aciclovir). Ils peuvent aggraver des problèmes rénaux ou du système nerveux lorsqu'ils sont pris avec Modigrat.

Votre médecin doit également savoir si vous prenez des suppléments de potassium ou certains diurétiques utilisés dans l'insuffisance cardiaque, l'hypertension et les maladies rénales (par exemple amiloride, triamterène ou spironolactone), des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, par exemple l'ibuprofène) utilisés pour traiter la fièvre, l'inflammation et la douleur, des anticoagulants (fluidifiants sanguins) ou des médicaments oraux pour le diabète, pendant votre traitement avec Modigrat.

Si vous devez recevoir une vaccination, veuillez prévenir auparavant votre médecin.

**Modigrat avec des aliments et boissons**
En général, Modigrat doit être pris à jeun (l'estomac vide) ou au moins 1 heure avant ou 2 à 3 heures après un repas. Il faut éviter de consommer des pamplemousses ou du jus de pamplemousse pendant le traitement avec Modigrat, sa concentration dans le sang pouvant en être affectée.

**Grossesse et allaitement**
Si vous prenez Modigrat pendant votre grossesse, celui-ci pourrait passer au travers du placenta et atteindre votre bébé. Cela peut potentiellement influencer sur la santé de votre bébé ou influencer de façon défavorable sur le déroulement de votre grossesse. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Modigrat passe dans le lait maternel. Vous ne devez donc pas allaiter pendant que vous utilisez Modigrat.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines**
Il est déconseillé de conduire ou d'utiliser certains outils ou machines si vous avez des vertiges ou si vous vous sentez somnolent(e), ou si vous avez des difficultés à bien voir après avoir pris Modigrat. Ces effets sont plus fréquents si vous devez également de l'alcool.

**Modigrat contient du lactose et du sodium.**
Modigrat contient du lactose (le sucre du lait). Si vous avez été informé par votre médecin que vous êtes intolérant à certains sucres, veuillez contacter votre médecin avant de prendre ce médicament. Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par sachet-dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

- Comment prendre Modigrat ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute. Modigrat doit être prescrit par des médecins formés à la prise en charge des patients transplantés et ayant l'expérience de l'utilisation de médicaments contrôlant le système immunitaire (immunosuppresseurs).

Assurez-vous d'obtenir le même médicament à base de tacrolimus chaque fois que vous recevez votre ordonnance, sauf si votre spécialiste en transplantation a accepté de changer pour un autre médicament à base de tacrolimus.

Ce médicament doit être pris deux fois par jour. Si l'aspect physique est différent de l'aspect normal des granulé blancs, ou si les instructions posologiques ont changé, parlez-en dès que possible à votre médecin ou à votre pharmacien afin de vous assurer que vous avez bien le bon médicament.

La dose d'attaque pour prévenir le rejet de votre organe transplanté sera déterminée par votre médecin et calculée en fonction de votre poids corporel. Les premières doses immédiatement après la transplantation sont généralement de 0,075 - 0,30 mg par kg de poids corporel par jour en fonction de l'organe transplanté. Les mêmes doses peuvent être utilisées dans le traitement du rejet.

Votre posologie dépend de votre état général et des autres médicaments immunosuppresseurs que vous prenez.

**Enfants et adolescents**
Les enfants et adolescents reçoivent des doses de Modigrat calculées de la même manière que pour les adultes. En général, les enfants ont besoin de doses plus élevées par kg de poids corporel pour obtenir le même niveau sanguin d'efficacité que pour les adultes.

Suite à l'initiation de votre traitement avec Modigrat, des analyses de sang seront effectuées fréquemment par votre médecin afin de définir la dose correcte et d'ajuster cette dose de temps en temps. En général, votre médecin diminuera la dose de Modigrat lorsque votre état sera stabilisé. Votre médecin vous expliquera avec précision combien de sachets-dose vous devez prendre.

Vous devez prendre Modigrat tous les jours aussi longtemps que vous aurez besoin d'une immunosuppression pour prévenir le rejet de votre organe transplanté. Vous devez rester en contact régulier avec votre médecin.

Modigrat doit être pris par voie orale deux fois par jour, en général le matin et le soir. Prenez Modigrat l'estomac vide ou 2 à 3 heures après un repas. Attendez au moins 1 heure avant le prochain repas.

**Comment préparer les sachets-dose de Modigrat pour utilisation ?**
Votre médecin vous conseillera sur le nombre de sachets-dose que vous avez besoin d'ouvrir et le volume d'eau nécessaire pour faire la suspension. Pour mesurer précisément le volume d'eau vous pouvez utiliser une seringue ou un verre gradué.
Verser le volume d'eau prescrit (à température ambiante) dans un verre ou une tasse, jusqu'à un maximum de 50 ml. Poser la tasse contenant l'eau sur une surface stable. Ne pas utiliser des tasses ou des cuillères en PVC (polychlorure de vinyle) pour prendre Modigrat car la substance active de Modigrat peut interagir avec le PVC.

Ouvrir précautionneusement le nombre de sachets-dose prescrit, par exemple avec une paire de ciseaux, au niveau de l'endroit indiqué par une flèche. Tenir le sachet-dose ouvert entre le pouce et l'index au-dessus de la tasse avec le côté ouvert du sachet-dose tourné vers le bas. Tapoter doucement sur le côté fermé du sachet-dose et verser le contenu de chaque sachet-dose dans le verre ou la tasse contenant l'eau. N'utilisez pas d'ustensiles ni de liquides pour vider le sachet-dose. Si vous suivez ces instructions, vous récupérez la bonne quantité de granulé de sachet-dose. Il est normal que quelques granulé restent à l'intérieur du sachet-dose à été conçu ainsi. Mélangez, ou remuez doucement jusqu'à ce que les granulé sont complètement en suspension. La suspension peut être prélevée avec une seringue ou avalée directement par le patient. Le liquide a un goût sucré. Rincer le verre ou la tasse une fois avec la même quantité d'eau, puis buvez le aussi. Le liquide doit être bu immédiatement après sa préparation.

**Si vous avez pris plus de Modigrat que vous n'auriez dû**
Si vous avez pris accidentellement trop de Modigrat, contactez votre médecin ou le service d'urgences de l'hôpital le plus proche, immédiatement.

**Si vous oubliez de prendre Modigrat**
Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre. Si vous avez oublié de prendre votre Modigrat, attendez le moment de la prochaine prise et continuez à prendre les doses comme auparavant.

**Si vous arrêtez de prendre Modigrat**
L'arrêt du traitement par Modigrat peut augmenter le risque de rejet de votre organe transplanté. N'arrêtez pas le traitement, sauf si votre médecin vous le dit.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

<b>4. Quels sont les effets indésirables éventuels<span> </span>?</b>
Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Modigrat diminue les mécanismes de défense de votre organisme (système immunitaire) qui ne seront pas aussi efficaces pour combattre les infections. Ainsi, vous êtes susceptible de développer davantage d'infections pendant que vous prenez Modigrat.

Des effets sévères peuvent apparaître, y compris des réactions allergiques et anaphylactiques (une forme très grave de réaction allergique avec enrouissement et difficultés à respirer qui nécessite une attention médicale immédiate). Des tumeurs bénignes et malignes ont été observés après le traitement par Modigrat.

Des cas d'érythroblastopénie acquise (réduction très importante du nombre de globules rouges), d'agranulocytose (diminution très importante du nombre de globules blancs), d'anémie hémolytique (diminution du nombre de globules rouges et fait de leur dégradation anormale) et de neutropénie fébrile (diminution du type de globules blancs qui combattent les infections, accompagnée de fièvre) ont été rapportés. On ne connaît pas exactement à quelle fréquence surviennent ces effets secondaires.

<b>Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 patient sur 10)<span> </span>:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Augmentation du taux de sucre dans le sang, diabète sucré, augmentation du taux de potassium dans le sang</li> <li>Insomnies</li> <li>Tremblements, maux de tête</li> <li>Hypertension</li> <li>Anomalies des tests de la fonction hépatique</li> <li>Diarrhées, nausées</li> <li>Troubles rénaux</li></ul>

**Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :**

- Diminution du nombre de cellules sanguines (plaquettes, globules rouges ou globules blancs), augmentation du nombre de globules blancs, modification du nombre de globules rouges (vues dans les analyses sanguines)
- Diminution du taux sanguin de magnésium, phosphate, potassium, calcium ou sodium, surcharge hydrique, augmentation du taux d'acide urique ou des lipides dans le sang, diminution de l'appétit, augmentation de l'acidité dans le sang, autres modifications des sels minéraux dans le sang (vues dans les analyses sanguines)
- Signes d'anxiété, confusion et désorientation, dépression, modifications de l'humeur, cauchemars, hallucinations, troubles mentaux
- Convulsions, troubles de la conscience, fourmillements et engourdissement (parfois douloureux) dans les mains et les pieds, vertiges, difficultés à écrire, troubles du système nerveux
- Vision trouble, augmentation de la sensibilité à la lumière, troubles oculaires
- Bourdonnements dans les oreilles
- Diminution du flux sanguin dans les vaisseaux du cœur, augmentation de la fréquence cardiaque
- Saignements, obstruction partielle ou complète des vaisseaux sanguins, hypotension
- Essoufflement, modifications du tissu pulmonaire, accumulation de liquide autour des poumons, inflammation du pharynx, toux, étai pseudo gripal
- Troubles gastriques tels qu'inflammation ou ulcère provoquant des douleurs abdominales ou des diarrhées, saignement dans l'estomac, inflammation ou ulcère dans la bouche, accumulation de liquide dans l'abdomen, vomissements, douleur abdominale, indigestion, constipation, flatulences (« gaz »), ballonnement, selles molles
- Troubles des canaux biliaires, coloration jaune de la peau due à des troubles hépatiques, atteinte du tissu hépatique et inflammation du foie
- Démangeaisons, éruptions, perte de cheveux, acné, transpiration excessive
- Douleurs dans les articulations, les membres, le dos et les pieds, spasmes musculaires
- Insuffisance du fonctionnement des reins, diminution de la production d'urine, gêne ou douleur à la miction
- Fièvre, augmentation de liquide dans le corps, douleur et gêne, augmentation de l'enzyme phosphatase alcaline dans le sang, prise de poids, altération de la perception de la température
- Fonctionnement insuffisant de l'organe transplanté

**Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :**

- Anomalies de la coagulation, diminution du nombre de tous les types de cellules sanguines (vues dans les analyses sanguines)
- Déshydratation, impossibilité d'uriner
- Anomalies des résultats des analyses sanguines : diminution des taux de protéines ou de sucre, augmentation du taux de phosphates, augmentation de l'enzyme lactate déshydrogénase
- Coma, hémorragie cérébrale, accident vasculaire cérébral, paralysie, troubles cérébraux, troubles de l'élocution et du langage, problèmes de mémoire
- Opacité du cristallin, troubles de l'audition
- Battements irréguliers du cœur, arrêt cardiaque, diminution du fonctionnement de votre cœur, affection du muscle cardiaque, augmentation du volume du cœur, accélération du rythme cardiaque, anomalies de l'ECG, anomalies du pouls et de la fréquence cardiaque
- Caillot sanguin dans une veine d'un membre, choc
- Difficultés à respirer, troubles des voies respiratoires, asthme
- Occlusion intestinale, augmentation du taux de l'enzyme amylase dans le sang, reflux du contenu de l'estomac dans la gorge, évacuation gastrique retardée
- Inflammation de la peau, sensation de brûlure au soleil
- Troubles articulaires
- Règles douloureuses et pertes menstruelles anormales
- Défaillance multiples d'organes, maladie d'allure gripale, augmentation de la sensibilité à la chaleur et au froid, sensation d'oppression dans la poitrine, sensation d'énervement ou impression de ne pas être dans son état normal, perte de poids

**Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) :**

- Petits saignements cutanés dus à des caillots sanguins
- Augmentation de la raideur musculaire
- Cécité, surdité
- Accumulation de liquide autour du cœur
- Difficultés respiratoires aiguës
- Formation d'un kyste dans le pancréas
- Troubles de la circulation sanguine dans le foie
- Maladie grave avec formation de vésicules sur la peau, dans la bouche, au niveau des yeux et des organes génitaux ; développement excessif du système pileux
- Soif, chutes, sensation d'oppression dans la poitrine, diminution de la mobilité, ulcère

**Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000) :**

- Faiblesse musculaire
- Anomalies de l'imagerie cardiaque
- Insuffisance hépatique
- Miction douloureuse avec du sang dans les urines
- Augmentation du tissu adipeux

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Anomalie du nerf optique (neuropathie optique)

**Enfants et adolescents**
Les enfants et adolescents peuvent présenter les mêmes effets secondaires que les adultes.

**Déclaration des effets secondaires**
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration.

France
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

Belgique
Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Division Vigilance

EUROSTATION II
Place Victor Horta, 40/40
B-1000 Bruxelles
Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles Madou

website : www.afmps.be
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Luxembourg
Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi - Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
Fax : (+352) 2479 5615
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

- Comment conserver Modigrat**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le sachet-dose après [EXP]. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Après sa préparation, la suspension doit être administrée immédiatement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

<b>6. Contenu de l'emballage et autres informations</b>
<b>Ce que contient Modigrat</b>
- La substance active est le tacrolimus.
- Chaque sachet-dose de Modigrat granulé <span> </span> 0,2 mg contient 0,2 mg de tacrolimus (exprimé en monohydrate).
- Chaque sachet-dose de Modigrat 1 mg granulé <span> </span> contient 1 mg de tacrolimus (exprimé en monohydrate).
- Les autres composants sont <span> </span> : lactose monohydraté, hypromellose (E 464) et croscarmellose sodique (E 468).

**Qu'est-ce que Modigrat et contenu de l'emballage extérieur**
Modigrat granulé pour suspension buvable contient des granulé blancs conditionnés en sachets-dose. Des présentations de 50 sachets-dose sont disponibles.

<b>Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché</b>	<b>Fabricant</b>
Astellis Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62 2333 BE Leiden Pays-Bas	Astellis Ireland Co., Ltd. Killogrin County Kerry Irlande

<b>Bijluiter: informatie voor de gebruiker</b>
<b>Modigrat™ 0,2 mg granulaat voor orale suspensie</b>
<b>Modigrat™ 1 mg granulaat voor orale suspensie</b>
Tacrolimus

**Lees goed de hele bijluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geet dit geneesmiddel 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 bijluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

<b>Inhoud van deze bijluiter</b>
1. Wat is Modigrat en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. Wat is Modigrat en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Modigrat bevat als werkzame stof tacrolimus. Het is een immunosuppresivum. Na een transplantatie (bv. lever, nier, hart) hat het alweer st ysteem van uw lichaam proberen het nieuwe orgaan af te stoten. Modigrat wordt gebruikt om deze afweerreactie van uw lichaam te beïnvloeden zodat het nieuwe, getransplanteerde orgaan door uw lichaam kan worden geaccepteerd.

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

Modigrat wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen.

- Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

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

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor sirolimus (een andere stof die gebruikt wordt ter voorkoming van afstoting van uw transplantaat) of een macrolide-antibioticum (zoals bv. erytromycine, claritromycine, josamycine).

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**
Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gaat gebruiken:

- 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.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u tijdens de behandeling last krijgt van:
problemen met uw zicht, zoals wazig zien, veranderingen in het zien van kleuren, moeite met het zien van details of het kleiner worden van uw gezichtsveld.

Uw arts moet mogelijk uw dosering van Modigrat aanpassen.

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

U moet de blootstelling aan zon en ultraviolette straling beperken wanneer u Modigrat gebruikt. Immunosuppressieve geneesmiddelen zoals Modigrat kunnen namelijk het risico op huidkanker vergroten. In geval van blootstelling aan de zon, draag voldoende beschermende kleding en gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.

**Gebruik u nog andere geneesmiddelen?**
Gebruik u naast Modigrat nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat u van uw arts of apotheker.

Het wordt afgeraden Modigrat in combinatie met ciclosporine (een ander geneesmiddel dat gebruikt wordt voor de preventie van afstoting van getransplanteerde organen) te gebruiken. Bloedspiegels van Modigrat kunnen beïnvloed worden door andere medicijnen en bloedspiegels van andere medicijnen kunnen beïnvloed worden door inname van Modigrat. Hierdoor is mogelijk een onderbreking van de behandeling, een dosisverhoging of een dosisverlaging van Modigrat noodzakelijk. In het bijzonder moet u uw arts op de hoogte stellen als u één van de volgende medicijnen gebruikt of recentelijk gebruikt heeft:

- antischimmelmiddelen en antibiotica, met name de zogenaamde macrolide antibiotica voor de behandeling van infecties zoals kétocoazol, fluonazol, itraconazol, voriconazol, clotrimazol, isavuconazol, erytromycine, claritromycine, josamycine en rifampicine
- lertomvir, gebruikt om ziekte veroorzaakt door CMV (humaan cytomegalovirus) te voorkomen
- HIV-protaseeremmers (zoals ritonavir, nelfinavir, saquinavir), het boostergeneesmiddel cobicistat en combinatietabletten, welke worden gebruikt voor de behandeling van een HIV-infectie
- HCV-protaseeremmers (zoals telaprévir, bocoprevir en de combinatie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir met of zonder dasabuvir) welke worden gebruikt voor de behandeling van een hepatitis C-infectie
- nilotinib en imatinib (gebruikt voor de behandeling van bepaalde vormen van kanker)
- mycofenolzuur, gebruikt voor het onderdrukken van het immuunsysteem om zo transplantaatafstoting te voorkomen
- medicijnen ter behandeling van maagzweren en zuurreflux (zoals omeprazol, lansoprazol of cimétidine)
- anti-emetica, gebruikt voor behandeling van misselijkheid en braken (zoals metoclopramide)

- cisapride of het zuurbindende magnesium-aluminium-hydroxide, voor de behandeling van een overmaat aan maagsap
- de anticonceptiepil, hormoonbehandeling met ethinylestradiol of hormoonbehandelingen met danazol
- geneesmiddelen die worden gebruikt om hoge bloeddruk of hartproblemen te behandelen (zoals nifedipine, nicardipine, diltiazem en verapamil)
- antiaritmica (amiodaron) die worden gebruikt om hartirreestomissen onder controle te houden
- geneesmiddelen bekend als "statines" voor de behandeling van verhoogd cholesterol en triglyceriden
- ferytoïne en fenobarbital, middelen tegen epilepsie
- de corticosteroiden prednisolon en methylprednisolon, welke behoren tot de klasse van de corticosteroiden ter behandeling van ontsteking of ter onderdrukking van het immuunsysteem (zoals in orgaanafstoting)
- nefazodon, een middel tegen depressies
- kruidenpreparaten die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) of extracten van *Schisandra sphenanthera* bevatten.

Uw arts moet ook weten of u ibuprofen (ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn), amfotericine B (ter behandeling van bacteriële infecties) of antivirale middelen (ter behandeling van virale infecties bijvoorbeeld aciclovir) gebruikt. Gebruik van deze middelen kan aandoeningen van nieren en zenuwstelsel verergeren indien deze samen met Modigrat worden ingenomen.

Uw arts moet ook weten indien u kaliumsupplementen of bepaalde diuretica (pijsspillen) ter behandeling van hartfalen, hoge bloeddruk en nierfalen (zoals amiloride, triamteren, of spironolacton), ontstekingsremmende pijnstillers ter behandeling van koorts, ontsteking en pijn (zogenaamde NSAIDs, zoals ibuprofen), antistollingsmiddelen (bloedverduiners), of orale geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes gebruikt wanneer u Modigrat gebruikt.

- Toevallen, verminderd bewustzijn, tintelen en een dof (soms pijnlijk) gevoel in handen en voeten, duizeligheid, verminderd vermogen tot schrijven, aandoeeningen van het zenuwstelsel
- Wazig zien, toegenomen gevoeligheid voor licht, oogandoeningen
- 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
- Maagproblemen zoals ontstekingen of zweren, die buikpijn of diarree, maagbloeding, ontsteking of zweren in de mond, vochtophoping in de buik, braken, gastro-intestinale pijn en buikpijn, slechte spijsvertering, verstopping, winderigheid, opzwellen én zachte ontlasting veroorzaken
- Gaikanaatafwijkingen, geel worden van de huid door leverproblemen, leverweefsel schade en ontsteking van de lever
- Jeuk, uitslag, haarverlies, acne, toegenomen zweet
- Pijn in gewrichten, ledematen, rug en voeten, spierspasmen
- Onvoldoende functioneren van de nier, verminderde urineproductie, verminderd of pijnlijk plassen
- Aigheide zwakte, koorts, vochtphoping in het lichaam, pijn en ongemak, toename van het enzym alkalische fosfatase in het bloed, gewichtstoename, het gevoel dat de lichaamtemperatuur onregelid is
- Onvoldoende functie van het getransplanteerde orgaan

**Bijwerkingen die soms voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 100 gebruikers):**

- Veranderingen in de bloedstolling, afname van het aantal van alle type bloedcellen (welke gezien worden in bloedonderzoek)
- Uitdroging, niet kunnen plassen
- Abnormale resultaten bloedtest: verlaagde eiwit- of suikerconcentraties, verhoogde foatsaatspiegels, verhoging van het enzym lactaatdehydrogenase
- Coma, hersenbloedingen, beroerte, verlamming, hersenstoornissen, verstoorde spraak- en taalfunctie, geheugenproblemen
- Matheid van de ooglen, 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
  - Menstruatiegijn en abnormale menstruatiebloedingen
- Multi-orgaanfalen, griepachtige verschijnselen, verhoogde gevoeligheid voor warmte en koude, drukgevoel op de borst, onrustig of abnormaal gevoel, gewichtsverlies

**Bijwerkingen die zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 1.000 gebruikers):**

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

**Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen (kunnen voorkomen bij 1 op de 10.000 gebruikers):**

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

**Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):**

- Afwijking van de oogzenuw (opticusneuropathie)

**Kinderen en adolescenten**

Kinderen en adolescenten kunnen dezelfde bijwerkingen ervaren als volwassenen.

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via

**Nederland**  
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb  
website: www.lareb.nl

**België**  
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie

**EUROSTATION II**  
Victor Hortaplein, 40/40  
B-1060 Brussel

Postbus 97

B-1000 Brussel Madou

Website : www.fagg.be  
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het sachet na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

De suspensie dient direct na bereiding te worden ingenomen.

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

### 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is tacrolimus.
- Elk sachet Modigraf 0,2 mg granulaat bevat 0,2 mg tacrolimus (als monohydraat).
- Elk sachet Modigraf 1 mg granulaat bevat 1 mg tacrolimus (als monohydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn: Lactosemonohydraat, Hypromellose (E464) en Croscarmelloseatrium (E468)

**Hoe ziet Modigraf eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Modigraf granulaat voor orale suspensie is een wit granulaat geleverd in sachets. Verpakkingen met 50 sachets zijn verkrijgbaar.

<b>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</b>	<b>Fabrikant</b>
Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62 2333 BE Leiden Nederland	Astellas Ireland Co., Ltd. Killoggin, County Kerry Ierland

<b>Gebruachsinformation: Information für Patienten</b>
<b>Modigraf™ 0,2 mg Granulat</b>
<b>zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen</b>
<b>Modigraf™ 1 mg Granulat</b>
<b>zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen</b>
Tacrolimus
0,075 - 0,30 mg/kg Körpergewicht/Tag.

Bei der Behandlung einer Abstoßung kann dieselbe Dosis benutzt werden.

Die Dosis von Modigraf hängt von Ihrem Allgemeinzustand und von der Art der gleichzeitig eingenommenen anderen Immunsuppressiva ab.

**Kinder und Jugendliche**  
Kinder und Jugendliche erhalten Modigraf Dosen, die auf dieselbe Weise berechnet werden wie für Erwachsene. Im Allgemeinen benötigen Kinder höhere Dosen pro kg Körpergewicht, um dieselben wirksamen Blutspiegel zu erreichen wie Erwachsene.

Nach Beginn Ihrer Behandlung mit Modigraf wird Ihr Arzt häufig Blutkontrollen durchführen, um die korrekte Dosis festlegen und von Zeit zu Zeit anpassen zu können. Sobald sich Ihr Zustand stabilisiert hat, wird Ihr Arzt gewöhnlich die Dosis von Modigraf herabsetzen. Ihr Arzt wird Ihnen genau sagen, wie viele Beutel Sie einnehmen müssen.

Sie müssen Modigraf jeden Tag einnehmen, so lange wie Sie zur Verhinderung einer Abstoßung Ihres Organes eine Immunsuppression benötigen. Bleiben Sie dabei bitte regelmäßig mit Ihrem behandelnden Arzt in Verbindung.

Modigraf wird zweimal täglich, üblicherweise am Morgen und am Abend, eingenommen. Nehmen Sie Modigraf auf nüchternen Magen oder 2 bis 3 Stunden nach der Mahlzeit ein. Warten Sie mindestens 1 Stunde bis zur nächsten Mahlzeit.

#### 1. Was ist Modigraf und wofür wird es angewendet?

Modigraf enthält den Wirkstoff Tacrolimus. Es handelt sich um ein Immunsuppressivum. Nach erfolgter Organtransplantation (z. B. Leber-, Nieren- oder Herztransplantation) versucht Ihr Immunsystem, das neue Organ abzustoßen. Modigraf soll Ihr Immunsystem unter Kontrolle halten und Ihrem Körper die Annahme des transplantierten Organs ermöglichen.

Vielleicht erhalten Sie Modigraf auch zur Behandlung einer Abstoßung Ihres Leber-, Nieren- oder Herztransplantats oder eines anderen transplantierten Organs oder da die Immunreaktion Ihres Körpers durch eine vorausgehende Behandlung nicht beherrscht werden konnte.

Modigraf wird bei Erwachsenen und Kindern eingesetzt.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Modigraf beachten?

**Modigraf darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Tacrolimus oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Sirolimus (eine andere Substanz zur Verhinderung einer Abstoßung Ihres transplantierten Organs) oder ein anderes Makrolid-Antibiotikum sind (z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin).

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker bevor Sie Modigraf einnehmen

- wenn Sie Leberprobleme haben oder gehabt haben
- wenn Sie Durchfall für mehr als einen Tag gehabt haben
- wenn Sie starke Bauchschmerzen mit oder ohne andere Symptome wie Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit und Erbrechen haben
- wenn Sie Änderungen der elektrischen Aktivität ihres Herzens, d. h. eine QT-Verlängerung, haben.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen während der Behandlung Folgendes auftritt: Probleme mit Ihrem Sehvermögen, wie z. B. verschwommenes Sehen, Veränderungen des Farbsehens, Schwierigkeiten beim Erkennen von Einzelheiten oder Einschränkungen Ihres Gesichtsfeldes.

Ihr Arzt kann es für erforderlich halten, die Dosis von Modigraf anzupassen.

Sie sollten in regelmäßigen Kontakt mit Ihrem Arzt bleiben. Von Zeit zu Zeit möchte Ihr Arzt vielleicht Blut-, Ham-, Herz- oder Augenuntersuchungen durchführen, um die Dosis von Modigraf richtig einzustellen.

Sie sollten während der Einnahme von Modigraf die Einwirkung von Sonne und UV (ultraviolettes)-Licht beschränken, da Immunsuppressiva wie Modigraf das Risiko für Hautkrebs erhöhen könnten. Wenn Sie sich der Sonne aussetzen, tragen Sie geeignete schützende Kleidung und verwenden Sie Sonnenschutzmittel mit einem hohen Lichtschutzfaktor.

**Einnahme von Modigraf zusammen mit anderen Arzneimitteln**  
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Es wird nicht empfohlen, Modigraf zusammen mit Ciclosporin (ein anderes Arzneimittel zur Verhinderung von Transplantatabstoßungen) einzunehmen.

Die Konzentration von Modigraf im Blut kann durch andere Arzneimittel beeinflusst werden, und die Blutkonzentration anderer Arzneimittel kann durch Modigraf verändert werden. Möglicherweise muss die Dosierung von Modigraf dann unterbrochen, erhöht oder herabgesetzt werden. Insbesondere müssen Sie Ihren Arzt verständigen, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben:

- Antimykotika und Antibiotika, vor allem sogenannte Makrolid-Antibiotika, angewendet zur Behandlung von Infektionen, z. B. Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol, Clotrimazol und Isavuconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Josamycin und Rifampicin
- Letermovir, angewendet zur Prophylaxe von Krankheiten, die durch CMV (Cytomegalovirus) verursacht werden
- HIV-Protease-Hemmer (z. B. Rilonavir, Nelfinavir, Saquinavir), den Wirkungsverstärker Cobicistat, und Kombinationstabletten, die zur Behandlung von HIV-Infektionen angewendet werden
- HCV-Protease-Inhibitoren (z. B. Telaprevir, Boceprevir und die Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir mit oder ohne Dasabuvir), die zur Behandlung von Hepatitis-C-Infektionen angewendet werden
- Nilotinib und Imatinib, die zur Behandlung von bestimmten Krebserkrankungen eingesetzt werden
- Mycophenolsäure, angewendet zur Unterdrückung des Immunsystems, um eine Transplantatabstoßung zu verhindern
- Arzneimittel zur Behandlung von Magengeschwüren und Reflux von Magensäure (z. B. Omeprazol, Lansoprazol oder Cimetidin)
- Antiemetika, angewendet zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen (z. B. Metoclopramid)
- Cisaprid oder das Antiazidum Magnesium-Aluminium-Hydroxyd, angewendet zur Behandlung von Sodbrennen
- die Pille, Hormonbehandlungen mit Ethinylestradiol oder Hormonbehandlungen mit Danazol
- Arzneimittel, die zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herzbeschwerden angewendet werden (z. B. Nifedipin, Nicardipin, Diltiazem und Verapamil)
- Antiarrhythmika (Amiodaron) zur Kontrolle von Arrhythmien (Herzrhythmusstörungen)
- Arzneimittel, sogenannte „Statine“, die zur Behandlung erhöhter Cholesterin- und Triglyceridspiegel angewendet werden
- Phenytoin oder Phenytoinablat, angewendet zur Behandlung der Epilepsie
- die Kortikosteroide Prednison und Methylprednison, die zur Gruppe der Kortikosteroide gehören und zur Behandlung von Entzündungen oder zur Unterdrückung des Immunsystems angewendet werden (z. B. Transplantatabstoßung)
- Nefazodon, angewendet zur Behandlung von Depressionen
- pflanzliche Zubereitungen, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) oder Extrakte aus *Schisandra sphenanthera* enthalten

Verständigen Sie bitte Ihren Arzt, falls Sie Ibuprofen (angewendet zur Behandlung von Fieber, Entzündungen und Schmerzen), Amphotericin B (angewendet zur Behandlung bakterieller Infektionen) oder antivirale Substanzen (angewendet zur Behandlung viraler Infektionen, z. B. Aciclovir) einnehmen oder einnehmen müssen. Diese können bei gleichzeitiger Einnahme mit Modigraf zu einer Verschlechterung von Nierenerkrankungen oder Erkrankungen des Nervensystems beitragen.

Ihr Arzt muss auch wissen, ob Sie während einer Behandlung mit Modigraf kaliumhaltige Nahrungsergänzungsmittel oder bestimmte Diuretika, die zur Behandlung von Herzinsuffizienz, Bluthochdruck und Nierenerkrankungen (z. B. Amilorid, Triamteren oder Spironolacton) eingesetzt werden, nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSARs wie Ibuprofen), die gegen Fieber, Entzündung und Schmerz eingesetzt werden, Antikoagulantien (Blutverdünnungsmittel) oder orale Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes mellitus einnehmen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt vor einer eventuell erforderlichen Impfung.

**Einnahme von Modigraf zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Nehmen Sie Modigraf auf nüchternen Magen ein oder mindestens 1 Stunde vor oder 2 bis 3 Stunden nach einer Mahlzeit ein. Vermeiden Sie Grapefruitsaft und Grapefruitsaft während Sie Modigraf einnehmen, da es den Modigraf-Blutspiegel beeinflussen kann.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie Modigraf während der Schwangerschaft einnehmen, kann es über die Plazenta von Ihrem Baby aufgenommen werden. Es kann möglicherweise die Gesundheit Ihres Babies beeinflussen und den Verlauf der Schwangerschaft nachteilig beeinflussen. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, denken, dass Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Modigraf geht in die Muttermilch über. Deshalb sollten Sie während der Einnahme von Modigraf nicht stillen.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich nach Einnahme von Modigraf schwindelig oder schläfrig fühlen oder verschwommen sehen. Diese Wirkungen sind bei Konsum von Alkohol häufiger zu beobachten.

**Modigraf enthält Lactose und Natrium**  
Modigraf enthält Lactose (Milchzucker). Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 molol Natrium (23 mg) pro Kapsel, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### 3. Wie ist Modigraf einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Modigraf sollte von Ärzten verordnet werden, die in der Behandlung von transplantierten Patienten ausgebildet und in der Anwendung von Arzneimitteln, die das Immunsystem des Körpers kontrollieren (Immunsuppressiva), erfahren sind.

Stellen Sie sicher, dass Sie immer dasselbe Tacrolimus Arzneimittel erhalten, wenn Sie Ihr Rezept einlösen, es sei denn, Ihr Facharzt hat ausdrücklich einum Wechseln zu einem anderen Tacrolimus Arzneimittel zugestimmt.

Dieses Arzneimittel soll zweimal am Tag eingenommen werden. Wenn Sie ein Arzneimittel erhalten, dessen Aussehen von dem üblichen weißen Granulat abweicht oder dessen Dosierungsanweisungen verändert sind, sprechen Sie bitte so schnell wie möglich mit Ihrem behandelnden Arzt oder Apotheker, damit gewährleistet ist, dass Sie das richtige Arzneimittel bekommen haben.

Die Anfangsdosis zur Verhinderung einer Abstoßung Ihres Transplantats wird von Ihrem Arzt unter Berücksichtigung Ihres Körpergewichts berechnet. Die Anfangsdosen unmittelbar nach der Transplantation liegen je nach dem transplantierten Organ gewöhnlich im Bereich von

Wie werden Modigraf-Beutel für die Einnahme zubereitet?

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wie viele Beutel Sie öffnen müssen und wie viel Wasser für die Zubereitung der Suspension erforderlich ist. Zur genauen Abmessung der Wassermenge können Sie eine Spritze oder einen Messzylinder benutzen.

Gießen Sie die vorgeschriebene Wassermenge (Raumtemperatur) in ein Glas oder eine Tasse, maximal jedoch 50 ml. Stellen Sie das Gefäß mit Wasser auf eine stabile Fläche. Benutzen Sie keine Gefäße oder Löffel aus PVC (Polyvinylchlorid), um Modigraf aufzunehmen, da der Wirkstoff in Modigraf an PVC kleben bleiben kann.

Öffnen Sie vorsichtig die verordnete Anzahl an Beuteln, z. B. mit einer Schere, an der Stelle, die mit einem Pfeil gekennzeichnet ist. Halten Sie den Beutel zwischen Daumen und Zeigefinger über das Gefäß mit der offenen Seite nach unten. Klopfen Sie auf die geschlossene Seite des Beutels und gießen Sie den Inhalt jedes Beutels in das Glas oder die Tasse, die das Wasser enthält. Benutzen Sie keine Gegenstände oder Flüssigkeiten, um den Beutel zu leeren. Wenn Sie diesen Anweisungen folgen, werden Sie die richtige Granulatmenge aus dem Beutel erhalten. Es ist normal, dass etwas Granulat zurückbleibt; der Beutel wurde entsprechend konzipiert. Rühren oder schwenken Sie leicht bis das Granulat vollständig suspendiert ist. Die Suspension kann mit einer Spritze aufgenommen werden oder vom Patienten direkt geschluckt werden. Die Flüssigkeit hat einen süßen Geschmack. Spülen Sie das Glas oder die Tasse einmal mit der gleichen Wassermenge durch und trinken Sie auch dieses Wasser. Die Flüssigkeit sollte direkt nach der Zubereitung getrunken werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von Modigraf eingenommen haben, als Sie sollten**  
Wenn Sie versehentlich eine größere Menge Modigraf eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt oder die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses.

**Wenn Sie die Einnahme von Modigraf vergessen haben**  
Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Wenn Sie vergessen haben, Ihr Modigraf einzunehmen, warten Sie, bis der nächste Einnahmezeitpunkt gekommen ist und setzen Sie dann die Einnahme wie gewohnt fort.

**Wenn Sie die Einnahme von Modigraf abbrechen**  
Bei Beendigung der Behandlung mit Modigraf kann sich das Risiko einer Abstoßung Ihres Transplantats erhöhen. Die Behandlung darf nur auf Anweisung Ihres Arztes abgebrochen werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Modigraf verringert Ihre körpereigenen Abwehrmechanismen (Immunsystem), wodurch Infektionen nicht mehr so gut wie sonst bekämpft werden können. Daher können Sie, wenn Sie Modigraf einnehmen, anfälliger für Infektionen sein.

Schwerwiegende Nebenwirkungen, einschließlich allergischer und anaphylaktischer Reaktionen (eine sehr schwere Art einer allergischen Reaktion mit Ohnmacht und Atembeschwerden, die einer sofortigen medikamentösen Behandlung bedürfen) können auftreten. Über gutartige und bösartige Tumoren wurde nach Behandlung mit Modigraf berichtet.

Es wurden Fälle von Pure Red Cell Aplasia (eine sehr schwere Reduktion der Anzahl roter Blutzellen), Agranulozytose (eine schwere Reduktion der Anzahl weißer Blutzellen), hämolytische Anämie (erniedrigte Anzahl an roten Blutzellen wegen anormalem Abbau) und fibrigie Neutropenie (erniedrigte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen, die Infektionen bekämpfen, begleitet von Fieber) berichtet. Es ist nicht genau bekannt, wie häufig diese Nebenwirkungen auftreten.

**Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- erhöhte Blutzuckerspiegel, Diabetes mellitus, erhöhte Kaliumkonzentrationen im Blut
- Schlafstörungen
- Zittern, Kopfschmerzen
- erhöhter Blutdruck
- auffällige Leberfunktions tests
- Durchfall, Übelkeit
- Nierenbeschwerden

**Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- geringere Anzahl von Blutkörperchen (Blutplättchen), rote und weiße Blutkörperchen), erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen, Veränderungen der Anzahl roter Blutkörperchen (in Blutuntersuchungen)
- verringerte Konzentrationen von Magnesium, Phosphat, Kalium, Calcium oder Natrium im Blut, Flüssigkeitsüberbelastung, erhöhte Harnsäure- oder Fettspiegel im Blut, verringierter Appetit, erhöhte Säurewerte des Blutes, andere Veränderungen der Blutsätze (in Blutuntersuchungen)
- Angsterscheinungen, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Depression, Stimmungsschwankungen, Alpträume, Halluzinationen, Geisteskrankheiten
- Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen, Prickeln und Taubheitsgefühl (manchmal schmerzhaft) in Händen und Füßen, Schwindelgefühle, Schreibstörungen, Störungen des Nervensystems
- verschwommenes Sehen, verstärkte Lichtempfindlichkeit, Augenkrankungen
- Ohrensausen
- verringerte Durchblutung der Herzgefäße, beschleunigte Herzrätigkeit
- Blutungen, teilweise oder vollständiger Verschluss von Blutgefäßen, niedriger Blutdruck
- vergrößerte Konzentrationen von Magnesium, Phosphat, Kalium, Calcium oder Natrium im Blut, Flüssigkeitsansammlung im Lunge, Rachentzündungen, Husten, grippeartige Symptome
- Magenprobleme wie Entzündung oder Geschwüre in Verbindung mit Bauchschmerzen und Durchfall, Magenblutung, Entzündung oder Geschwür im Mund, Flüssigkeitsansammlung im Bauch, Erbrechen, Bauchschmerz, Verdauungsstörungen, Verstopfung, Darmgase, Blähungen, lockere Stühle
- Erkrankungen der Gallenwege, Gelbfärbung der Haut infolge von Lebererkrankungen, Schädigung des Lebergewebes und Leberentzündungen
- Juckreiz, Ausschlag, Haarverlust, Akne, starkes Schwitzen
- Gelenkschmerzen, Schmerzen in den Gliedmaßen, im Rücken und in den Füßen, Muskelkrämpfe
- beeinträchtigte Nierenfunktion, verringerte Hamblidung, eingeschränktes oder schmerzhaftes Harmlassen
- allgemeine Schwäche, Fieber, Flüssigkeitsansammlung in Ihrem Körper, Schmerzen und Beschwerden, erhöhte Konzentrationen des Enzyms alkalische Phosphatase in Ihrem Blut, Gewichtszunahme, gestörtes Temperaturempfinden
- unzureichende Funktion Ihres transplantierten Organs

**Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- Veränderungen der Blutgerinnung, Verminderung der Anzahl aller Blutkörperchen (in Blutuntersuchungen)
- Dehydrierung, Unfähigkeit zur Harnausscheidung
- auffällige Ergebnisse in Blutuntersuchungen: verringerte Eiweiß- oder Zuckerwerte, erhöhte Phosphatspiegel, Erhöhung der Konzentration des Enzyms Lactatdehydrogenase
- Coma, Hirnblutungen, Schlaganfall, Lähmung, Erkrankung des Gehirns, Sprech- und Sprachstörungen, Gedächtnisausfall
- Linsentrübung, vermindertes Hörvermögen
- unregelmäßiger Herzschlag, Herzstillstand, verminderte Herzleistung, Herzmuskelkrankungen, Herzmuskelergrößerung, starkes Herzklopfen, anomales EKG, anomale Herz- und Pulsfrequenz
- Blutgerinnsel in einer Arm- oder Beinvene, Schock
- Atembeschwerden, Erkrankungen der Atemwege, Asthma
- Darmverschluss, erhöhte Blutkonzentrationen des Enzyms Amylase, Rückfluss des Mageninhalts in den Rachen, verlangsamte Magenentleerung
- Hautentzündungen, brennendes Gefühl unter Sonneneinwirkung
- Gelenkerkrankungen
- Blutsenkungsschmerz und abnorme Regelblutungen
- Multiorganversagen, grippeartige Erkrankung, erhöhte Empfindlichkeit gegen Wärme und Kälte, Druckgefühl auf Ihrer Brust, Zittern oder Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust

**Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):**

- kleine Einblutungen in die Haut durch Blutgerinnsel
- starke Muskelteifigkeit
- Blindheit, Taubheit
- Flüssigkeitsansammlung um das Herz
- akute Atemnot
- Zystenbildung in Ihrer Bauchspeicheldrüse
- Durchblutungsstörungen in der Leber
- schwere Erkrankung mit Blasenbildung auf der Haut, im Mund, an den Augen und Geschlechtsorganen, verstärkter Haarwuchs
- Durst, starkes, beklemmendes Gefühl im Brustbereich, verringerte Beweglichkeit, Geschwür

**Sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):**

- Muskelschwäche
- auffällige Herz Ultraschall Befunde
- Leberversagen
- schmerzhaftes Harmlassen mit Blut im Urin
- Zunahme des Fettgewebes

**Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Störungen des Sehnervs (Neuropathie des Nervus opticus)

**Kinder und Jugendliche**

Bei Kindern und Jugendlichen können dieselben Nebenwirkungen auftreten wie bei Erwachsenen.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.

**Deutschland**  
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: http://www.bfarm.de

**Österreich**  
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 Wien  
Österreich  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: http://www.basg.gv.at/

**Belgien**  
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte  
Abteilung Vigilanz

**EUROSTATION II**  
Victor Hortaplein, 40/40  
B-1060 Brüssel

Postfach 97

B-1000 Brussel Madou

Website : www.fagg-afmps.be  
e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

**Luxemburg**  
Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Allée Marconi - Villa Louvigny  
L-2120 Luxembourg  
Tel. : (+352) 2478 5592  
Fax : (+352) 2479 5615  
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. Wie ist Modigraf aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Beutel nach „verwendbar bis bzw. EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Herstellung sollte die Suspension sofort eingenommen werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**Was Modigraf enthält**

- Der Wirkstoff ist Tacrolimus.
- Jeder Beutel Modigraf 0,2 mg Granulat enthält 0,2 mg Tacrolimus (als Monohydrat).
- Jeder Beutel Modigraf 1 mg Granulat enthält 1 mg Tacrolimus (als Monohydrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464) und Croscarmellose-Natrium (E468).

**Wie Modigraf aussieht und Inhalt der Packung**  
Modigraf Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist ein weißes Granulat, verpackt in Beuteln. Packungen mit 50 Beuteln sind erhältlich.

<b>Pharmazeutischer Unternehmer</b>	<
-------------------------------------	---