

**TARFIC®**

tacrolimo

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA****APRESENTAÇÕES**

Cápsulas contendo 1 mg em embalagens com 100 cápsulas.

Cápsulas contendo 5 mg em embalagens com 50 cápsulas.

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

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

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

Componentes da cápsula: dióxido de titânio e gelatina.

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

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

Componentes da cápsula: corante azul brilhante FD&amp;C n° 1, corante vermelho eritrosina FD&amp;C n° 3, corante amarelo tartrazina FD&amp;C n° 5, dióxido de titânio e gelatina.

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

Tarfic® é recomendado depois que você é submetido a um transplante de rim, fígado ou coração, a fim de evitar que o seu organismo rejeite o órgão transplantado. Recomenda-se que Tarfic® seja utilizado concomitantemente com corticosteroides.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

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

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

**Você não deve tomar Tarfic® se for alérgico ao tacrolimo (ingrediente ativo) ou a qualquer componente da fórmula do medicamento.**

**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?****Advertências e Precauções****Gerenciamento da imunossupressão (redução da atividade ou da eficiência do sistema imune)**

Somente médicos com experiência em terapia imunossupressora e tratamento de pacientes com transplante de órgãos devem prescrever Tarfic®. Pacientes que usam o medicamento devem ser monitorados em instituições com recursos médicos e laboratoriais adequados. O médico responsável pela terapia de manutenção deve ter todas as informações necessárias para monitorar o paciente.

**Monitoramento de rotina:** você deve manter contato regular com seu médico. Ocasionalmente, seu médico pode precisar de exames de sangue, urina, do coração ou dos olhos, para definir a dose certa de Tarfic®.

Informe ao seu médico se algumas das seguintes situações se aplicarem a você:

- se você tem ou já teve problemas de fígado;

- se tiver diarreia por mais de um dia;

- se você sentir forte dor abdominal acompanhada ou não de outros sintomas, tais como calafrios, febre, náuseas ou vômitos;

- se você tem uma alteração de atividade elétrica do coração chamado de "prolongamento do intervalo QT".

Uma vez que Tarfic® pode causar alterações no funcionamento do rim ou do fígado, seu médico solicitará exames de sangue com frequência.

**Durante o período inicial após o transplante, os seguintes parâmetros devem ser monitorados de forma rotineira pelo seu médico:**

- **pressão arterial para avaliar possível hipertensão (aumento da pressão sanguínea);**

- **exames do coração, como eletrocardiograma (ECG);**

- **estado neurológico e visual;**

- níveis de glicose no sangue (glicemia em jejum), para investigação de possível aumento de glicose sanguínea (hiperglicemia) ou de diabetes mellitus;
- níveis de eletrólitos no sangue (particularmente do potássio, para investigação de possível aumento dos níveis de potássio no sangue - hiperpotassemia);
- testes de função do fígado e dos rins;
- parâmetros hematológicos;
- valores de coagulação e proteínas presentes no plasma do sangue.

Se alterações clinicamente relevantes forem observadas, deve-se considerar o ajuste do esquema imunossupressor.

Os níveis de tacrolimo no sangue podem variar significativamente durante episódios de diarreia. Por essa razão, recomenda-se monitoramento extra da concentração de tacrolimo no sangue durante esses episódios.

**Erros de medicação:** erros de medicação, incluindo a substituição inadvertida, não intencional ou não supervisionada de formulações de tacrolimo com liberação imediata ou prolongada foram observados. Isso resultou em reações adversas graves, incluindo rejeição do órgão transplantado, ou outras reações adversas que poderiam ocorrer como consequência da exposição insuficiente ou excessiva ao tacrolimo. Os pacientes devem ser mantidos sob uma única formulação de tacrolimo com o regime de dose diário correspondente. Alterações na formulação ou no regime de dose devem ser feitas somente sob a supervisão atenta de um médico especialista em transplante.

**Hipertrofia do miocárdio (aumento do coração):** hipertrofia ventricular ou hipertrofia do septo, tipos de doenças cardíacas caracterizadas pelo aumento do coração, tem sido observada em raras ocasiões com o uso de tacrolimo. A maioria dos casos foi reversível, ocorrendo principalmente em crianças com concentrações sanguíneas mínimas de tacrolimo muito superiores aos níveis máximos recomendados.

**Portanto, os pacientes de alto risco, principalmente crianças que receberam imunossupressão substancial, devem ser monitorados utilizando procedimentos como ecocardiografia ou eletrocardiograma (ECG) pré e pós-transplante (por exemplo, inicialmente aos três meses e, então, aos 9-12 meses).**

Se você tiver aumento do coração durante o tratamento com Tarfic<sup>®</sup>, seu médico poderá reduzir a dose ou interromper o tratamento.

**Hipertensão (aumento da pressão sanguínea):** aumento da pressão sanguínea (hipertensão arterial) é um efeito adverso comum inerente à terapia com tacrolimo e você pode necessitar de tratamento anti-hipertensivo.

O controle da pressão sanguínea pode ser obtido com o uso de qualquer agente anti-hipertensivo comum, embora se deva ter cautela ao usar determinados agentes anti-hipertensivos associados ao aumento dos níveis de potássio no sangue. Caso você apresente aumento da pressão sanguínea durante o tratamento com Tarfic<sup>®</sup>, seu médico poderá receitar medicamentos anti-hipertensivos.

**Prolongamento do intervalo QT (alterações na atividade elétrica do coração):** Tarfic<sup>®</sup> pode causar arritmias (irregularidades nas batidas do coração), como alterações no exame de eletrocardiograma (alterações na atividade elétrica do coração, como prolongamento do intervalo QT e *torsades de pointes*). Assim, o seu médico irá lhe informar sobre as precauções a serem tomadas caso você utilize Tarfic<sup>®</sup> e tenha tais situações clínicas.

**Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, diminuição da frequência cardíaca (bradiarritmia), aqueles que tomam certos medicamentos que alteram a atividade elétrica do coração, e aqueles com diminuição dos níveis sanguíneos de potássio, cálcio ou magnésio, deve-se considerar a realização de eletrocardiograma e monitoramento de eletrólitos (magnésio, potássio, cálcio) periodicamente durante o tratamento com Tarfic<sup>®</sup>.**

**Infecções graves:** o tratamento com Tarfic<sup>®</sup> diminuirá a sua imunidade e você estará mais vulnerável a contrair infecções por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. Por isso, é importante avisar seu médico se você tiver febre.

**Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.**

**Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento. Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue.**

**Diabetes mellitus pós-transplante (DMPT):** nos pacientes submetidos a transplante de rim, fígado ou coração, o tratamento com Tarfic<sup>®</sup> pode provocar o aparecimento de diabetes, que se manifesta por um aumento da frequência de micção, aumento da sede ou do apetite. Portanto, avise seu médico se apresentar algum desses sintomas.

**Nefrototoxicidade (toxicidade dos rins):** deve-se tomar cuidado ao utilizar tacrolimo com outros medicamentos nefrotóxicos (que causam danos aos rins). Em especial, para evitar nefrototoxicidade excessiva, Tarfic® não deve ser usado simultaneamente com a ciclosporina ou outros medicamentos com efeitos nefrotóxicos conhecidos.

O uso de tacrolimo pode resultar em comprometimento da função renal em pacientes transplantados. O comprometimento renal é geralmente reversível, podendo resultar no aumento dos níveis sanguíneos de creatinina, potássio e ácido úrico e na diminuição da secreção de ureia.

Pacientes com comprometimento renal devem ser monitorados atentamente, já que pode ser necessária a redução da dose de tacrolimo ou a suspensão temporária do tratamento.

**Neurotoxicidade (toxicidade do sistema nervoso):** o tacrolimo pode causar neurotoxicidade (alteração da atividade normal do sistema nervoso, causando dano ao tecido nervoso) especialmente quando usado em doses elevadas.

A maioria das neurotoxicidades graves inclui encefalopatia posterior reversível (PRES) e doenças que afetam o sistema nervoso, por exemplo, delírio e coma.

Caso os pacientes que estejam tomando tacrolimo apresentem sintomas indicativos de PRES, tais como dor de cabeça, alteração do estado mental, convulsões e distúrbios visuais, um exame radiológico (por exemplo, ressonância magnética) deve ser realizado. Caso seja diagnosticado PRES, aconselha-se o controle adequado da pressão arterial e a suspensão imediata do tacrolimo. A maioria dos pacientes recupera-se completamente após serem tomadas medidas adequadas.

Convulsões ocorreram em pacientes adultos e pediátricos que receberam tacrolimo.

Neurotoxicidades menos graves, por exemplo, tremores, parestesias, dores de cabeça e outras alterações na função motora, estado mental e função sensorial foram associados a altas concentrações de tacrolimo no sangue e podem responder ao ajuste de dose.

Se você apresentar tremores, dor de cabeça e alteração dos movimentos durante o tratamento com Tarfic®, informe ao seu médico, pois poderá ser necessário ajustar a dose que você está tomando.

**Hiperpotassemia (aumento do nível de potássio na corrente sanguínea):** hiperpotassemia (aumento do nível de potássio na corrente sanguínea) foi relatada com o uso de tacrolimo. Assim, o nível de potássio no sangue deve ser monitorado. O uso de diuréticos poupadores de potássio ou o alto consumo de potássio deve ser evitado durante o tratamento com Tarfic®.

**Distúrbios linfoproliferativos (alguns tipos de câncer do sistema linfático) e outras malignidades: como resultado da imunossupressão, a suscetibilidade a infecções e possível desenvolvimento de linfoma e outras neoplasias malignas (alguns tipos de câncer) em indivíduos tratados com tacrolimo pode ser maior que na população sadia normal.**

Um distúrbio linfoproliferativo relacionado à infecção por um vírus chamado Epstein-Barr (EBV) foi relatado em receptores de órgãos transplantados imunossuprimidos. O risco de distúrbios linfoproliferativos é maior em crianças menores que estão sob o risco da infecção primária por EBV enquanto estão imunossuprimidas ou que passam a receber tacrolimo após um longo período de terapia de imunossupressão. Foi relatado que a redução ou descontinuação da imunossupressão pode levar à regressão das lesões.

O aumento da incidência de neoplasias malignas (alguns tipos de câncer) é uma complicação reconhecida da imunossupressão em receptores de transplante de órgãos. As formas mais comuns de neoplasia são linfomas não-Hodgkin e doenças malignas de pele. Portanto, a exposição ao sol e à luz ultravioleta deve ser limitada através do uso de roupas protetoras e um protetor solar com alto fator de proteção.

**Imunizações:** algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando medicamentos imunossupressores. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.

Durante o tratamento com Tarfic®, você não deve tomar nenhuma vacina sem antes consultar um médico, pois a vacina pode não funcionar como deveria ou pode provocar efeitos colaterais.

**Aplasia pura da série vermelha (interrupção na produção de células vermelhas do sangue):** casos de um tipo de anemia conhecida como aplasia pura da série vermelha (PCRA) foram relatados em pacientes tratados com tacrolimo. Todos os pacientes apresentavam fatores de risco para PCRA, tais como infecção por parvovírus B19, doença de base ou medicamentos concomitantes associados com PCRA. Se a PCRA for diagnosticada, deve-se considerar a interrupção do tratamento com Tarfic®.

**Perfuração gastrointestinal:** casos de perfuração gastrointestinal foram relatados em pacientes tratados com tacrolimo.

Uma vez que a perfuração gastrointestinal é um evento clinicamente importante que pode resultar em doença grave ou ameaça à vida, se você apresentar qualquer sintoma contate seu médico imediatamente para que tratamentos adequados, incluindo cirurgia, sejam considerados.

### Excipientes

Tarfic<sup>®</sup> contém lactose (açúcar do leite). Caso você tenha intolerância a alguns açúcares, entre em contato com o seu médico antes de tomar esse medicamento.

Tarfic<sup>®</sup> 1 mg: este produto contém 35,6 mg de lactose monoidratada por cápsula; portanto, deve ser usado com cautela por pessoas com diabetes.

Tarfic<sup>®</sup> 5 mg: este produto contém 123,4 mg de lactose monoidratada por cápsula; portanto, deve ser usado com cautela por pessoas com diabetes.

**Tarfic<sup>®</sup> 5 mg contém o corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

**Conversão de ciclosporina para tacrolimo:** tacrolimo não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina. O uso de Tarfic<sup>®</sup> ou ciclosporina deve ser interrompido pelo menos 24 horas antes do início do uso do outro medicamento. Em situações de concentrações elevadas de Tarfic<sup>®</sup> ou de ciclosporina, o uso do outro medicamento deve ser adiado. A administração concomitante de ciclosporina e tacrolimo não é recomendada.

**Efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:** tacrolimo pode causar distúrbios visuais e neurológicos. Esse efeito pode ser acentuado se o tacrolimo for administrado em associação com álcool.

### Populações especiais

**Pacientes com função renal e hepática prejudicada:** se você recebeu um transplante de fígado e não está bem, o uso de Tarfic<sup>®</sup> pode estar associado a um maior risco para desenvolvimento de insuficiência renal relacionada aos níveis elevados de tacrolimo no sangue total. Nesse caso, o médico fará o monitoramento atento da situação até o final do tratamento e, se necessário, fará ajustes à dose de Tarfic<sup>®</sup>.

Para os pacientes submetidos a transplante de fígado ou de coração e que possuam insuficiência renal pré-existente, uma dose reduzida de Tarfic<sup>®</sup> deverá ser considerada.

**Pacientes pediátricos:** pacientes pediátricos, geralmente, requerem doses maiores de Tarfic<sup>®</sup> para manter concentrações sanguíneas similares às dos adultos.

**Raça:** a comparação retrospectiva dos pacientes negros e caucasianos submetidos ao transplante de rim indicou que os pacientes negros necessitavam de doses mais elevadas de tacrolimo para atingirem concentrações mínimas semelhantes.

**Pacientes idosos:** não foram observadas diferenças gerais na segurança ou eficácia entre pacientes idosos e mais jovens, mas a sensibilidade maior de alguns pacientes mais idosos não pode ser descartada. Em geral, recomenda-se cautela quanto à seleção de dose para pacientes idosos, refletindo a maior frequência de redução nas funções hepática e renal e de doenças concomitantes ou uso de outros medicamentos.

**Gravidez:** não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. O tacrolimo atravessa a barreira placentária. Tarfic<sup>®</sup> deverá ser usado durante a gravidez somente se o benefício para a mãe justificar o risco potencial ao feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação de um médico ou um cirurgião-dentista.**

**Lactação:** uma vez que o tacrolimo é excretado no leite humano, a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com Tarfic<sup>®</sup>. **Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.**

### Interações medicamentosas

Alguns medicamentos (inclusive fitoterápicos, como Erva de São João e suplementos vitamínicos) e alguns alimentos podem interferir na ação de Tarfic<sup>®</sup>. Portanto, sempre verifique com seu médico se você pode tomar qualquer outro medicamento.

Os níveis de Tarfic<sup>®</sup> no sangue podem ser afetados por outros medicamentos que você tomar, e os níveis no sangue de outros medicamentos podem ser afetados pelo uso de Tarfic<sup>®</sup>, que pode precisar ser interrompido, ter a dose aumentada ou reduzida. Em especial, você deve informar ao seu médico se estiver tomando ou tiver tomado recentemente:

- medicamentos usados para tratar problemas de pressão arterial ou de coração: diltiazem, nicardipino, nifedipino, verapamil;
- antibióticos macrolídeos: eritromicina, claritromicina, josamicina, troleandomicina;
- agentes antifúngicos (para tratar micoses): clotrimazol, fluconazol, itraconazol, cetoconazol, voriconazol, posaconazol;
- agentes gastrointestinais pró-cinéticos: cisaprida, metoclopramida;

- inibidores de bomba de próton: lansoprazol, omeprazol;
- outros medicamentos: amiodarona, bromocriptina, cloranfenicol, cimetidina, ciclosporina, danazol, etinilestradiol, prednisolona, metilprednisolona, medicamentos usados no tratamento contra o vírus HIV (ritonavir, nelfinavir, saquinavir, tenofovir), medicamentos usados no tratamento contra o vírus da hepatite C (telaprevir, boceprevir), nefazodona, hidróxido de magnésio e alumínio, extrato de *Schisandra sphenanthera*;
- medicamentos conhecidos como "estatinas" usados para o tratamento de colesterol e triglicérides.

Alguns medicamentos que podem diminuir a concentração de Tarfic<sup>®</sup> no sangue são:

- anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína;
- antimicrobianos: rifabutina, caspofungina, rifampicina;
- fitoterápicos: Erva de São João;
- outros medicamentos: sirolimo.

**Uso de sirolimo com tacrolimo:** o uso do tacrolimo em combinação com o sirolimo em pacientes submetidos a transplante de rim não é recomendado.

Uso de sirolimo com tacrolimo em pacientes submetidos a transplante de fígado foi associado a um aumento de mortalidade, perda do órgão transplantado e trombose da artéria do fígado. Portanto o uso de sirolimo com tacrolimo não é recomendado em pacientes submetidos a transplante de fígado .

O uso de sirolimo com tacrolimo em pacientes submetidos a transplante do coração está associado ao aumento do risco de danos à função dos rins, complicações na cicatrização de feridas e diabetes mellitus insulino-dependente após o transplante. Portanto, o uso de sirolimo com tacrolimo não é recomendado em pacientes submetidos a transplante de coração.

Informe ao seu médico se estiver tomando ou precisar tomar ibuprofeno (usado para tratar febre, inflamação e dor), anfotericina B (usado para tratar infecções fúngicas) ou antivirais (usados para tratar infecções virais, por exemplo, aciclovir, ganciclovir). Eles podem agravar problemas renais ou do sistema nervoso quando tomados com Tarfic<sup>®</sup>.

O seu médico também necessita saber se você está tomando suplementos de potássio ou certos diuréticos usados para a insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e doença renal (por exemplo, amilorida, triantereno e espironolactona), medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs, por exemplo, ibuprofeno) usados para febre, inflamação e dor, anticoagulantes (diluidores do sangue), ou medicamentos orais para diabetes enquanto você toma Tarfic<sup>®</sup>.

Durante o tratamento com Tarfic<sup>®</sup>, você não deve tomar nenhuma vacina sem antes consultar um médico, pois a vacina pode não funcionar como deveria.

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

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

### Interação com alimentos

A administração do suco de toranja (*grapefruit*) com Tarfic<sup>®</sup> aumenta a concentração de tacrolimo no sangue total em pacientes receptores de transplante de rim, fígado ou coração.

Portanto, você não deve tomar suco de toranja (*grapefruit*) ou comer esta fruta durante o tratamento com Tarfic<sup>®</sup>.

A presença de alimento no estômago atrasa a absorção de tacrolimo.

Você não deve consumir bebidas alcoólicas durante o tratamento com Tarfic<sup>®</sup>.

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

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

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

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

As cápsulas de Tarfic<sup>®</sup> 1 mg são do tipo gelatinosa de coloração branca opaca, contendo pó de coloração branca.

As cápsulas de Tarfic<sup>®</sup> 5 mg são do tipo gelatinosa de coloração rosa escuro opaca, contendo pó de coloração branca.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome Tarfic<sup>®</sup> exatamente como o seu médico lhe orientou. Você deve verificar com o seu médico ou farmacêutico caso não tenha certeza de alguma orientação recebida. Este medicamento só deve ser prescrito por um médico com experiência no tratamento de pacientes transplantados.

### Modo de administração

As cápsulas de Tarfic<sup>®</sup> devem ser tomadas duas vezes ao dia (por exemplo, de manhã e à noite), com intervalos de 12 horas, por via oral.

As cápsulas de Tarfic® devem ser tomadas imediatamente após sua retirada do blister. As cápsulas devem ser ingeridas com líquido (de preferência água) e com o estômago vazio ou, pelo menos, 1 hora antes das refeições ou de 2 a 3 horas após as refeições, para conseguir uma máxima absorção do medicamento.

De forma geral, a administração pode iniciar-se por via oral; se necessário, através da administração do conteúdo da cápsula em suspensão em água, por entubação nasogástrica.

O tacrolimo não é compatível com o plástico PVC. Tubos, seringas e outros equipamentos usados para preparar ou administrar a suspensão do conteúdo das cápsulas de Tarfic® não devem conter PVC em sua composição.

## Dosagem

A dosagem inicial é estabelecida pelo médico, de acordo com seu peso e com o órgão que você recebeu.

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

População de pacientes	Dose oral inicial*	Concentrações mínimas no sangue total
Adultos – Transplante renal	0,2 mg/kg dia	mês 1 – 3: 7-20 ng/mL mês 4 – 12: 5-15 ng/mL
Adultos – Transplante hepático	0,10 – 0,15 mg/kg dia	mês 1 – 12: 5-20 ng/mL
Adultos – Transplante cardíaco	0,075 mg/kg/dia	mês 1 – 3: 10-20 ng/mL mês ≥ 4: 5-15 ng/mL
Crianças – Transplante hepático	0,15 - 0,20 mg/kg dia	mês 1 – 12: 5-20 ng/mL
Crianças – Transplante cardíaco	0,10 – 0,30 mg/kg/dia	mês 1 – 3: 10-20 ng/mL mês ≥ 4: 5-15 ng/mL

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

**Transplante hepático:** se possível, o tratamento será iniciado com Tarfic® cápsulas. Caso a terapia intravenosa seja necessária, a mudança de tacrolimo injetável para cápsulas é recomendada assim que a terapia oral puder ser tolerada. Isso usualmente ocorre em 2-3 dias. A dose inicial de Tarfic® não deve ser administrada antes de 6 horas depois do transplante. Se você estiver recebendo infusão intravenosa, a primeira dose da terapia oral deve ser administrada de 8 – 12 horas depois da descontinuação da infusão intravenosa.

A dose oral inicial de Tarfic® cápsulas é de 0,10 – 0,15 mg/kg/dia, dividida em duas doses, com intervalo de 12 horas.

Em pacientes receptores de transplante hepático, a administração concomitante com suco de toranja (*grapefruit*) aumenta as concentrações mínimas de tacrolimo no sangue. Seu médico irá ajustar a dose com base na avaliação clínica de rejeição e tolerabilidade. Doses menores de Tarfic® podem ser suficientes como terapia de manutenção. Uma terapia conjunta com corticosteroides adrenais é recomendada logo após o transplante.

**Transplante de rim:** no transplante de rim, a dose oral inicial recomendada de Tarfic® cápsulas é de 0,2 mg/kg/dia administrada a cada 12 horas, em duas doses. A dose inicial de Tarfic® pode ser administrada 24 horas após o transplante, mas deve ser adiada até a recuperação da função renal (conforme indicado, por exemplo, por creatinina sérica ≤ 4 mg/dL). Pacientes negros podem precisar de doses mais elevadas para alcançar concentrações sanguíneas comparáveis.

## Transplante de coração

Em adultos, Tarfic® pode ser usado com indução de anticorpos (permitido com o adiamento do início do tratamento com Tarfic®) ou, alternativamente, em pacientes clinicamente estáveis sem a indução de anticorpos.

Após a indução de anticorpos, o tratamento oral de Tarfic® deve iniciar-se com uma dose de 0,075 mg/kg/dia, administrada em duas doses (por exemplo, de manhã e à noite). A administração deve ser iniciada dentro de 5 dias após a conclusão do transplante, assim que a condição clínica do paciente esteja estabilizada.

Se a dose não puder ser administrada por via oral em função do estado clínico do paciente, a terapia intravenosa com uma dose de 0,01 a 0,02 mg/kg/dia de Tarfic® deverá ser iniciada como infusão contínua de 24 horas.

## Pacientes pediátricos

**Transplante de fígado:** crianças submetidas ao transplante de fígado e que não apresentavam função renal ou hepática prejudicada antes da cirurgia precisam e toleram receber doses mais elevadas do que adultos para atingirem concentrações semelhantes no sangue. Portanto, recomenda-se que a terapia seja iniciada em crianças com uma dose intravenosa inicial de 0,03 – 0,05 mg/kg/dia ou uma dose oral inicial de 0,15 – 0,20 mg/kg/dia. Ajustes na dose podem ser necessários. A experiência em pacientes pediátricos receptores de transplante de rim é limitada.

**Transplante de coração:** Tarfic® foi usado com ou sem indução de anticorpo em transplante cardíaco em crianças. Em pacientes sem indução de anticorpo, se o tratamento com tacrolimo for iniciado por via intravenosa,



a dose inicial recomendada é de 0,03 – 0,05 mg/kg/dia em infusão contínua por 24 horas para se atingir as concentrações sanguíneas de tacrolimo de 15 – 25 ng/mL. Os pacientes devem ser convertidos ao tratamento por via oral assim que for clinicamente possível. A primeira dose do tratamento por via oral deve ser de 0,30 mg/kg/dia iniciando-se de 8 a 12 horas após a descontinuação da terapia intravenosa. Após a indução de anticorpo, se o tratamento com Tarfic® for iniciado por via oral, a dose inicial recomendada é de 0,10 – 0,30 mg/kg/dia, administrada em duas doses divididas (por exemplo, de manhã e à noite).

#### **Pacientes idosos**

De modo geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cuidadosa, iniciando-se pela extremidade inferior do intervalo de dose, refletindo a maior frequência de diminuição das funções hepática, renal ou cardíaca, e de doença concomitante ou tratamento com outras drogas.

**Pacientes com disfunção renal ou hepática:** devido ao potencial de toxicidade aos rins, pacientes com função renal ou hepática prejudicada devem receber doses mais baixas no intervalo de dose intravenosa e oral recomendado. Reduções adicionais na dose abaixo dessas faixas podem ser necessárias. Em geral, para os pacientes submetidos a transplante de rim e com frequência de micção pós-cirúrgica diminuída (oligúria pós-operatória), a dose inicial de Tarfic® deve ser administrada não antes de 6 horas e dentro de 24 horas do transplante, mas o médico poderá adiá-la até que a função renal apresente evidências de recuperação.

Pacientes com insuficiência hepática grave podem necessitar doses mais baixas de Tarfic®. Um controle rigoroso das concentrações sanguíneas deve ser garantido.

O uso de Tarfic® em pacientes submetidos a transplante de fígado e com insuficiência hepática pós-transplante pode estar associado ao risco aumentado de desenvolvimento de insuficiência renal devido a concentrações elevadas de tacrolimo no sangue. Estes pacientes devem ser cuidadosamente monitorados e ajustes de dose devem ser considerados. Algumas evidências sugerem que doses mais baixas devem ser usadas nesses pacientes.

#### **Conversão de um tratamento imunossupressor para outro**

Tarfic® não deve ser usado simultaneamente com ciclosporina.

Tarfic® ou ciclosporina devem ser descontinuados no mínimo 24 horas antes de iniciar o outro medicamento. Na presença de concentrações elevadas de Tarfic® ou ciclosporina, a administração do outro medicamento deve, em geral, ser adiada.

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

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

Se você se esquecer de tomar Tarfic®, tome a dose recomendada assim que lembrar. Se estiver muito próximo ao horário da dose seguinte, pule a dose que esqueceu de tomar e tome a dose seguinte no horário recomendado. Não tome uma dose dobrada para compensar a dose esquecida.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Como qualquer medicamento, Tarfic® pode provocar reações adversas, embora nem todas as pessoas as manifestem.

Tarfic® reduz o mecanismo de defesa (sistema imune) do seu corpo, que ficará prejudicado para combater infecções. Por isso, você pode estar mais propenso a infecções enquanto estiver tomando Tarfic®.

Podem ocorrer efeitos graves, incluindo reações alérgicas e anafiláticas. Foram relatados casos de tumores benignos e malignos durante o tratamento com tacrolimo.

Foram relatados casos de aplasia eritrocítica pura (uma redução muito grave na contagem de glóbulos vermelhos), agranulocitose (uma contagem muito baixa de glóbulos brancos) e anemia hemolítica (número reduzido de glóbulos vermelhos devido a uma destruição anormal).

#### **Reações adversas muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

glicemia elevada; diabetes mellitus insulino-dependente e não insulino-dependente; nível elevado de potássio no sangue; dificuldade para dormir; tremor, dor de cabeça; pressão arterial alta; testes de função hepática anormais; diarreia, náusea; problemas renais.

#### **Reações adversas comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

redução na contagem de glóbulos no sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos ou brancos), elevação na contagem de glóbulos brancos, alterações na contagem de glóbulos vermelhos (observadas em exames de sangue); nível reduzido de magnésio, fosfato, potássio, cálcio ou sódio no sangue, consumo excessivo de líquidos, elevação de ácido úrico ou lipídios no sangue, apetite reduzido, acidez elevada do sangue, outras alterações nos sais do sangue (observadas em exames de sangue); sintomas de ansiedade, confusão e desorientação, depressão, alterações do humor, pesadelo, alucinação, distúrbios mentais; ataques, distúrbios de consciência, formigamento e dormência (às vezes dolorosa) nas mãos e nos pés, tontura, capacidade de escrita comprometida, distúrbios do

sistema nervoso; visão turva, sensibilidade elevada à luz, distúrbios nos olhos; zumbido nos ouvidos; fluxo sanguíneo reduzido nos vasos do coração, batidas mais rápidas do coração; sangramento, bloqueio parcial ou completo dos vasos sanguíneos, pressão arterial baixa; falta de ar, distúrbios dos tecidos respiratórios do pulmão, acúmulo de líquidos ao redor do pulmão, inflamação da faringe, tosse, sintomas semelhantes à gripe; problemas estomacais, como inflamação ou úlcera causando dor abdominal ou diarreia, sangramento no estômago, inflamação ou úlcera na boca, acúmulo de líquidos no abdômen, vômito, dor abdominal, indigestão, prisão de ventre, flatulência, inchaço, fezes moles; distúrbios no duto biliar, amarelamento da pele por problemas hepáticos, dano no tecido hepático e inflamação do fígado; coceira, erupção cutânea, queda de cabelo, acne, sudorese elevada; dor nas articulações, membros ou lombar, espasmos musculares; função renal insuficiente, produção reduzida de urina, micção comprometida ou dolorosa; fraqueza geral, febre, acúmulo de líquidos no corpo, dor e desconforto, aumento da enzima fosfatase alcalina no sangue, ganho de peso, sensação de temperatura desregulada; função insuficiente do órgão transplantado; percepção perturbada da temperatura corporal.

**Reações adversas incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** alterações na coagulação do sangue, redução do número de todos os tipos de células sanguíneas (observadas em exames de sangue); desidratação, incapacidade de urinar; exames de sangue anormais: proteínas ou açúcar reduzidos, fosfato elevado, aumento da enzima lactato desidrogenase; coma, sangramento no cérebro, acidente vascular cerebral, paralisia, distúrbio cerebral, anormalidades da fala e linguagem, problemas de memória; turvamento do cristalino (olho), audição comprometida; batimentos cardíacos irregulares, parada dos batimentos cardíacos, desempenho reduzido do coração, distúrbio do músculo cardíaco, alargamento do músculo cardíaco, batimento cardíaco mais forte, ECG anormal, frequência cardíaca e pulsação anormais; coágulo na veia de um membro, choque; dificuldades para respirar, distúrbios do trato respiratório, asma; obstrução intestinal, nível elevado da enzima amilase, refluxo do conteúdo estomacal até a garganta, esvaziamento retardado do estômago; inflamação da pele, sensação de queimação quando sob a luz solar; distúrbios nas articulações; menstruação dolorosa e sangramento menstrual anormal; insuficiência de múltiplos órgãos, doença semelhante a gripe, sensibilidade elevada ao calor e ao frio, sensação de pressão no peito, agitação ou sensação anormal, perda de peso.

**Reações adversas raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** pequenos sangramentos na pele devido a coágulos sanguíneos; maior rigidez muscular; cegueira, surdez; acúmulo de líquido ao redor do coração; falta de ar súbita; formação de cisto no pâncreas; problemas no fluxo sanguíneo do fígado; doença grave com formação de bolhas na pele, boca, olhos e genitais; aumento dos pelos; sede, quedas, sensação de pressão no peito, mobilidade reduzida, úlcera; hepatite granulomatosa; plexopatia braquial; lesão do nervo periférico; perda da capacidade de falar (mudez).

**Reações adversas muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):** fraqueza muscular; exame cardíaco anormal; insuficiência do fígado; micção dolorosa com sangue na urina; aumento do tecido gorduroso.

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

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

Se você ingerir acidentalmente uma quantidade maior de Tarfic<sup>®</sup>, poderá apresentar as reações adversas mencionadas no item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”. Se isso acontecer, avise ao seu médico e ele recomendará o tratamento adequado.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800-722-6001, se você precisar de mais orientações.**

MS nº: 1.0033.0160

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

Registrado por: Libbs Farmacêutica Ltda.  
Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP  
CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por: Libbs Farmacêutica Ltda.  
Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP  
Indústria Brasileira  
[www.libbs.com.br](http://www.libbs.com.br)



Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/05/2019.

