

**עלון לארכיון לפי תקנות הרוקחים (תקשירים) התשמ"ו - 1986**

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

## פרוגרף® כמוסות

|                               |                             |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>פרוגרף® 0.5 מ"ג כמוסות</b> | <b>פרוגרף® 1 מ"ג כמוסות</b> | <b>פרוגרף® 5 מ"ג כמוסות</b> |
| <b>הרכב</b>                   |                             |                             |
| כל כמוסה מכילה:               |                             |                             |
| טקרולימוס 0.5 מ"ג             | טקרולימוס 1 מ"ג             | טקרולימוס 5 מ"ג             |
| Tacrolimus 0.5 mg             | Tacrolimus 1 mg             | Tacrolimus 5 mg             |

למידע על מרכיבים בלתי פעילים ואלרגניים ראה סעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" וסעיף 6 – "מידע נוסף".

**קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.** עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

#### 1. למה מיועדת התרופה?

מניעת דחייה של שתל לאחר השתלה של כבד, כליה או לב.

טיפול בדחייה של שתל העמיד לתרופות אחרות המדכאות את מערכת החיסון (immunosuppressive drugs).

התרופה פרוגרף משתייכת לקבוצת תרופות המדכאות את מערכת החיסון. לאחר השתלת האיבר (כגון כבד, כליה ולב) מערכת החיסון של גופך תנסה לדחות את האיבר החדש. פרוגרף משמשת לוויסות התגובה החיסונית של הגוף שלך ומאפשרת לגוף שלך לקבל את האיבר המושתל.

**קבוצה תרפויטית:** מדכאי מערכת החיסון.

#### 2. לפני השימוש בתרופה

**אין להחליף בתכשיר טקרולימוס אחר אלא בידעתו ובאישורו של הרופא ממרפאת ההשתלות בה אתה מטופל.**

**אין להשתמש בתרופה אם:**

- אתה רגיש (אלרגי) לטקרולימוס או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6 – "מידע נוסף").
- אתה רגיש (אלרגי) לתרופה אנטיביוטית כלשהיא המשתייכת לקבוצת האנטיביוטיקות מסוג המקרולידים (כגון: אריתרומיצין, קלריתרומיצין, ג'וסמיצין).

**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה**

**לתשומת לבך**, חשוב שתוודא שאתה תמיד מקבל את **אנתה התרופה** שרשם לך מומחה ההשתלות בכל פעם שאתה מקבל את התרופה בבית המרקחת. אם התרופה שקיבלת נראית שונה מזו שאתה מקבל בדרך כלל או שהנחיות השימוש השתנו, **אנא פנה מיד לרוקח לוודא שקיבלת את התרופה הנכונה. כל החלפה או שינוי מינון של תרופה המכילה טקרולימוס (החומר הפעיל בתרופה) חייבים להתבצע בידיעתו ובאישורו של הרופא ממרפאת ההשתלות בה אתה מטופל. אנא בדוק את שמו המסחרי של התכשיר שרשם הרופא במרשם מול התרופה שקיבלת מהרוקח וודא שהם זהים.**

**לפני הטיפול בפרוגרף ספר לרופא:**

- אתה צריך לקחת פרוגרף מדי יום, כל עוד אתה זקוק לדיכוי חיסוני על מנת למנוע דחייה של האיבר המושתל שלך. עליך לשמור על קשר סדיר עם הרופא שלך.
- בזמן שאתה נוטל כמוסות פרוגרף ייתכן והרופא שלך יפנה אותך לביצוע מספר בדיקות (כולל בדיקות דם, שתן, תפקוד הלב, בדיקות ראייה ובדיקות נוירולוגיות) מעת לעת. זהו הליך רגיל והוא יעזור לרופא שלך להחליט מהו המינון המתאים ביותר של פרוגרף עבורך.
- יש להימנע מנטילת כל תרופה ממקור צמחי, כגון היפריקום ( *St. John's wort [hypericum perforatum]*), או כל מוצר אחר ממקור צמחי, מאחר וזה עלול להשפיע על יעילות הטיפול ועל המנה הנדרשת של פרוגרף שאתה צריך לקבל. במקרה של ספק עליך לפנות לרופא שלך לפני נטילת כל מוצר או תרופה ממקור צמחי.
- אם יש לך בעיות בכבד או שיש לך מחלה העלולה להשפיע על הכבד שלך, ספר לרופא שלך מאחר וזה עלול להשפיע על המינון של פרוגרף שאתה מקבל.
- אם אתה חש כאב בטן חזק המלווה או שאינו מלווה בתסמינים אחרים, כגון צמרמורות, חום, בחילה או הקאה.
- אם אתה סובל משלשול למשך יותר מיום אחד, ספר על כך לרופא שלך, כיוון שייתכן ויהיה צורך להתאים את מינון הפרוגרף שאתה מקבל.
- אם יש שינוי בהולכה החשמלית של הלב שלך הנקרא "הארכת QT" .
- הגבל את חשיפתך לאור השמש ולקרנת UV בזמן הטיפול בפרוגרף על-ידי לבישת ביגוד מגן מתאים ושימוש בקרם הגנה מפני השמש עם מקדם הגנה גבוה. הסיבה לכך היא הסיכון האפשרי לשינויים ממאירים בעור הנלווה לטיפול שמדכא את מערכת החיסון.
- אם אתה צריך לקבל חיסונים כלשהם, דע את הרופא שלך מראש. הרופא שלך ימליץ לך על דרך הטיפול הטובה ביותר.
- במטופלים שטופלו בפרוגרף דווח על סיכון מוגבר של ליקוי במערכת הלימפה המתבטא בייצור יתר של תאים (lymphoproliferative disorders) (ראה סעיף 4 – "תופעות לוואי"). התייעץ עם הרופא לגבי הפרעות אלה.
- אם יש לך או נגרם לך נזק כללי האם הקטנים ביותר, המכונה מיקרואנגיופטיה טרומבוטית (thrombotic microangiopathy) / ארגמנת (פרפורזה) של קרישה והסר תסוית (thrombotic thrombocytopenic purpura) / תסמונת אורמיה המוליטית (Hemolytic uraemic syndrome). עדכן את הרופא אם אתה מפתח חום, חבורות מתחת לעור (עשירות להופיע כנקודות אדומות), עייפות בלתי מוסברת, בלבול, הצהבה של העור או העיניים, תפוקת שתן מופחתת, אובדן ראייה ופרכוסים (ראה סעיף 4-'תופעות לוואי'). כאשר טקרולימוס נלקח יחד עם סירולימוס או אברולימוס, הסיכון לפתח תסמינים אלו עלול לעלות.

אמצעי זהירות לטיפול:

במהלך הכנה, יש להימנע ממגע ישיר עם כל חלק בגופך כגון העור או העיניים, או משאפיה של תמיסה להזרקה, אבקה או גרגירים הכלולים בתכשירי טקרולימוס. אם מתרחש מגע כזה, שטפו את העור והעיניים.

**תגובות בין תרופתיות**

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.**

- אין לטוּל פרוגרף יחד עם ציקלוספורין.

**בכל ביקור של רופא שאינו מומחה ההשתלות שלך, ספר לרופא שאתה נוטל טקרולימוס. ייתכן והרופא יצטרך להתייעץ עם מומחה ההשתלות שלך אם עליך להשתמש בתרופה אחרת שעלולה להעלות או להפחית את רמת הטקרולימוס בדם.**

רמת הפרוגרף בדם עלולה להיות מושפעת מתרופות אחרות שאתה נוטל, ורמות של תרופות אחרות בדם עלולות להיות מושפעות מפרוגרף, דבר זה עלול לחייב הפסקה, עלייה או ירידה במינון של פרוגרף. חלק מהמטופלים חוו עלייה ברמות הטקרולימוס בדם בזמן נטילת תרופות אחרות. עלייה ברמות הטקרולימוס בדם עלולה להוביל לתופעות לוואי חמורות, כגון בעיות בכליות, בעיות במערכת העצבים והפרעות בקצב הלב (ראה סעיף 4).

השפעה על רמות פרוגרף בדם עשויה להתרחש זמן קצר מאוד לאחר התחלת השימוש בתרופה אחרת, לכן ייתכן שיהיה צורך במעקב תכוף אחר רמת פרוגרף בדם במהלך הימים הראשונים של תחילת תרופה אחרת ולעתים קרובות בזמן שהטיפול בתרופה האחרת נמשך. שקיימות תרופות אחרות אשר עלולות לגרום לירידה ברמות הטקרולימוס בדם, דבר עלול להגביר את הסיכון לדחיית האיבר המושתל. במיוחד, עליך לספר לרופא שלך אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות עם חומרים פעילים כגון:

- תרופות נגד פטריות ואנטיביוטיקות, במיוחד אנטיביוטיקות מקבוצת המקרולידים, המשמשות לטיפול בזיהומים כגון קטוקונזול, פלוקונאזול, איזטראקונזול, פוסאקונזול, ווריקונזול, קלוטרिमזול, איסאבוקאזול, מיקונזול, קספופונגין, טליתרומיצין, אריתרומיצין, קלריתרומיצין, ג'וסמיצין, אזיתרומיצין, ריפאמפיצין, ריפאבוטין, איזוניאיד ופולוקוקסצילין.
- לטרמבורי, המשמש למניעת מחלה הנגרמת על-ידי נגיף CMV (ציטוגלרו-וירוס אנושי, (human cytomegalovirus).
- מעכבי פרטנאז HIV (כגון ריטונאביר, נלפינאביר וסאקווינאביר), התרופה המגבירה קוביססטאט וטבליות משולבות, או מעכבי וורוס טרנסקריפטאז שאינם נוקלאוזידים (אפאבירנו, אטראבירן, נביראפין), המשמשים לטיפול בזיהום HIV (נגיף הכשל החיסוני האנושי).
- מעכבי פרטנאז HCV (כגון טלפרביר, בוצפרביר, השילוב אומביטאסביר/פאריטאפרביר/ריטונאביר עם או ללא דאסאבוכיר, אלבסביר/גרוזפרביר וגלקפרביר/פיברנטסביר), המשמשים לטיפול בזיהום דלקת כבד C (הפטיטיס C).
- נילוטיניב ואימאטיניב, אידלאליסיב, סרטיניב, קריזוטיניב, אפלוטמיד, אנזלוטמיד או מיטוטאן (המשמשים לטיפול בסוגי סרטן מסוימים).
- חומצה מיקופנולית (mycophenolic acid) המשמשת לדיכוי מערכת החיסון על מנת למנוע דחיית שתל.
- תרופות לטיפול בכיב קיבה ולהחזר ושטי (acid reflux) (כגון אומפרזול, לנסופרוזל או סימטידון).
- תרופות לטיפול בבחילות ובהקאות (כגון מתוקולופראמיד).
- נוגדי חומצה המכילים מגנזיום-אלומיניום-הידרוקסיד המשמשים לטיפול בצרבת.
- טיפולים הורמונאליים המכילים אתנילאסטראדיול (כגון גלולות למניעת היריון) או דאנאזול.
- תרופות לטיפול ביתר לחץ דם או בבעיות לב כגון ניפדיפין, ניקרדיפין, דילטיאזם ווראפאמיל.
- תרופות אנטי-אריתמיות (אמיודארון) המשמשות לטיפול בהפרעות בקצב הלב (אריתמיה).
- תרופות הנקראות סטטינים המשמשות לטיפול ברמות גבוהות של כולסטרול וטריגליצרידים.
- התרופות נוגדות הפרכוסים (אנטי אפילפטיות) קארבאמזפין, פניטואין או פנוברביטל.
- מטמיוזול, המשמשת לטיפול בחום ובכאבים.

- התרופות הקורטיקוסטרואידיות פרדניזולון ומתילפרדניזולון.

- התרופה נוגדת הדיכאון נפאודון.

- תכשירים ממקור צמחי המכילים הפיריקום ( *St. John's wort* [*hypericum perforatum* ]) או תמציות של *Schisandra sphenanthera*.

- קנאבידיול (השימושים כוללים בין היתר טיפול בפרטוסים).

ספר לרופא שלך אם אתה מקבל טיפול בהפטיטיס C. הטיפול התרופתי בהפטיטיס C עשוי לשנות את תפקודי הכבד שלך ועלול להשפיע על רמות הטקרולימוס בדם. רמות הטקרולימוס בדם עשויות לרדת או לעלות בהתאם לתרופות שנרשמו לטיפול עבור הפטיטיס C. ייתכן שהרופא שלך יצטרך לעקוב מקרוב אחר רמות הטקרולימוס בדם ולבצע התאמות נחוצות של מינון פרוגרף לאחר התחלת הטיפול בהפטיטיס C.

ספר לרופא אם אתה לוקח או צריך לקחת איבופרופן, אמפוטריצין B , אנטיביוטיקות (קוטריומוקסזול, ונקומיצין, אנטיביוטיקות מסוג אמינוגליקוזידים כמו גנטמיצין),או תרופות נגד נגיפים (כגון אציקלוביר, גנציקלוביר, סידופוביר ופוסקרטג). תרופות אלה עלולות להחמיר בעיות בכליות או במערכת העצבים כאשר הן נלקחת יחד עם פרוגרף.

ספר לרופא אם אתה נוטל סטרואידים או אברולימוס. כאשר טקרולימוס נלקח יחד עם סטרואידים או אברולימוס, הסיכון לפתח מיקרואנגיופטיה טרומבוטית (thrombotic microangiopathy), ארגמנת (פרופרה) של קרישה וחסר טסיות ( thrombotic purpura) ותסמונת אורמיה המוליטית (Haemolytic uraemic syndrome) , עלול לעלות (ראה סעיף 4 – "תופעות לוואי").

בנוסף, ספר לרופא שלך אם אתה לוקח תוספי אשלגן או משתנים משמרי אשלגן (כגון אמילוריד, טריאמטרין, או ספיררונלקטון). או את האנטיביוטיקות טרימתופרים או קוטריומוקסזול שעלולות להעלות את רמות האשלגן בדם, נוגדי דלקת לא סטרואידיים (NSAIDs) כגון איבופרופן). המשמשים לטיפול בחום, דלקת נאכס, נוגדי קרישה, או תרופות לטיפול בסוכרת הניתנות דרך הפה, בזמן שאתה נוטל פרוגרף.

אם אתה צריך לקבל חיסונים כלשהם, ידע את הרופא שלך מראש.

**שימוש בתרופה ומזון**

יש ליטול את התרופה בדרך כלל על קיבה ריקה או לפחות שעה אחת לפני הארוחה או 2-3 שעות אחרי הארוחה. יש להימנע מצריכת אשכוליות ומיץ אשכוליות בתקופת הטיפול בפרוגרף.

**היריון והנקה**

אם את בהיריון או מניקה, חושבת שאת בהיריון, או מתכננת היריון, היוועצי ברופא או ברוקח לפני נטילת תרופה זו.

מחקר אחד העריך את תוצאות ההיריון בקרב נשים שטופלו בטקרולימוס ובקרב נשים שטופלו בתרופות מדכאות חיסון אחרות. למרות שהעדויות במחקר זה לא היו מספיקות כדי להסיק מסקנות, דווח על שיעורי הפלה גבוהים יותר בקרב מטופלות שעברו השתלת כבד וכליה וטופלו בטקרולימוס. בנוסף, בקרב מטופלות שעברו השתלת כליה דווח על שיעורים גבוהים יותר של יתר לחץ דם מתמשך, הקשור לאובדן חלבון בשתן, שמתפתח במהלך ההיריון או לאחר הלידה (מצב הנקרא רעלת היריון). לא נמצא סיכון מוגבר למומים מולדים משמעותיים הקשורים לשימוש בתרופה פרוגרף.

פרוגרף מופרשת בחלב אם. לכן אין להניק בתקופה בה את נוטלת פרוגרף.

**נהיגה ושימוש במכוונת**

אין לנהוג או להשתמש בכלים או במכוונת אם אתה מרגיש סחרחורת או ישנוניות, או אם אתה לא רואה בבירור לאחר נטילת פרוגרף. תופעות אלו נצפו בתדירות גבוהה יותר כאשר פרוגרף נלקחה בשילוב עם צריכת אלכוהול.

**מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה**

כמוסות פרוגרף מכילות לקטוז. אם נאמר לך על-ידי הרופא שלך שיש לך אי-סבילות לסוכרים מסוימים, פנה לרופא שלך לפני נטילת תרופה זו.

הדיו של הכיתוב המודפס על כמוסות פרוגרף 0.5 מ"ג ו-1 מ"ג מכיל לציטין ממקור סויה. אם אתה רגיש לבוטנים או לסויה עליך להודיע לרופא על-מנת לקבוע אם עליך ליטול תרופה זו.

תרופה זו מכילה פחות מ-23 מ"ג נתרן בכמוסה ולפיכך נחשבת נטולת נתרן.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא.

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

עליך לוודא שאתה מקבל את אותו תכשיר טקרולימוס בכל פעם שאתה מקבל את התרופה בבית המרקחת, אלא אם הרופא המומחה ממרפאת ההשתלות בה אתה מטופל הסכים לשנות לתכשיר טקרולימוס אחר.

המינון ואופן הטיפול ייקבעו על-ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

יש ליטול תרופה זו פעמיים ביום. במידה והבחנת בנישוי במראה התרופה או בהוראות השימוש, עליך לדווח לרופא או לרוקח בהקדם האפשרי על מנת לוודא שאתה נוטל את התרופה הנכונה.

המינון ההתחלתי למניעת דחיית האיבר המושתל שלך ייקבע על-ידי הרופא שלך לפי חישוב בהתאם למשקל גופך. המינון ההתחלתי מיד לאחר ההשתלה יהיה בדרך כלל בטווח של 0.30-0.075 מ"ג לק"ג משקל גוף ליום, כתלות באיבר המושתל.

המינון המתאים לך מבוסס על מכוסס על מצב בריאותך הכללי ועל אילו תכשירים נוספים מסוג מדכאי מערכת החיסון אתה נוטל. יש לבצע בדיקות דם שיגרתייות לפי הנחיית הרופא לשם קביעת המינון הנכון ולהתאימו מפעם לפעם. הרופא ישקול הורדת מינון הפרוגרף לאחר התייצבות מצבך. הרופא ינחה אותך לגבי מספר הכמוסות המדוייק ותדירות נטילתן.

**אין לעבור על המנה המומלצת.**

**אופן השימוש**

יש ליטול פרוגרף פעמיים ביום, בדרך כלל בבוקר ובערב. יש ליטול פרוגרף בדרך כלל על קיבה ריקה, או לפחות שעה אחת לפני הארוחה או 2-3 שעות אחרי הארוחה. יש לבלוע את הכמוסות בשלמותן עם כוס מים. יש ליטול את הכמוסות מיד לאחר הוצאתן מהגשית (בליסטר). יש להימנע מצריכת אשכוליות ומיץ אשכוליות בזמן השימוש בפרוגרף. אין לבלוע את שקיט סופה הלחות שבתוך עטיפת האלומיניום.

**אם נטלת בטעות מנת יתר**

אם נטלת בטעות מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריות התרופה.

**אם שכחת ליטול את התרופה**

אין ליטול מנה כפולה על מנת לפצות על המנה שנשכחה.

אם שכחת ליטול כמוסת פרוגרף, חכה עד למועד המנה הבאה והמשך כרגיל בנטילת הכמוסות.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על-ידי הרופא.

**אם אתה מפסיק את נטילת התרופה**

הפסקת הטיפול בפרוגרף עלולה להגדיל את הסיכון לדחיית האיבר המושתל. אל תפסיק את הטיפול שלך אלא אם הרופא שלך הורה לך לעשות כך.

**אין ליטול תרופות בחושיך! בדוק תהויות והמנה בכל פעם שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.**

**אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.**

### 4. תופעות לוואי

**כמו בכל תרופה, השימוש בפרוגרף עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.**

פרוגרף מפחיתה את מנגנון ההגנה של גופך (מערכת חיסון). אשר פוגע ביכולת הגוף להילחם בזיהומים. לכן, ייתכן שאתה נוטה יותר לפתח זיהומים בזמן שאתה נוטל פרוגרף.

זיהומים מסוימים עלולים להיות המורים או קטלניים ועשויים לכלול זיהומים הנגרמים על ידי חיידקים, וירוסים, פטריות, טפילים או זיהומים אחרים.

יש לספר לרופא מיד אם אתה מזהה סימנים המעידים על זיהום כוללים:

- חום, שיעול, כאב גרון, חולשה או תחושה כללית לא טובה.

- אובדן זיכרון, קושי בחשיבה, קושי בהליכה או אובדן ראייה - אלה עשויים לנבוע מזיהום מוחי מאד נדיר, שעלול להיות קטלני (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy או PML).

תופעות לוואי חמורות עלולות להתרחש, כולל אלו המפורטות להלן.

**פנה לרופא באופן מיידי אם יש לך או אם אתה חושד שיש לך אחת מתופעות הלוואי החמורות הבאות:**

**תופעות לוואי חמורות שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים):**

- נקב במערכת העיכול: מתבטא בכאבי בטן עזים העלולים להיות מלווים או לא מלווים בתופעות נוספות כגון צמרמורת, חום, בחילה או הקאה.

- ליקויים בתפקוד האיבר המושתל.

- טשטוש ראייה.

**תופעות לוואי חמורות לא שכיחות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 100 אנשים):**

- מיקרואנגיופטיה טרומבוטית (פגיעה בכלי הדם הקטנים ביותר), כולל תסמונת אורמיה המוליטית (Haemolytic uraemic syndrome), מצב המתבטא בתופעות הבאות: מיעוט או אי מתן שתן (אי ספיקת כליות הריפה), עייפות קיצונית, הצהבה של העור או העיניים (צהבת) וחבורות הריגות או דימום וסימנים של זיהום.

**תופעות לוואי חמורות נדירות (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 1,000 אנשים):**

- ארגמנת (פרופרה) של קרישה וחסר טסיות ( thrombotic thrombocytopenic purpura ): מצב של נזק לכלי הדם הקטנים ביותר ומתבטא בחום, חבורות תת-עוריות העשויות להופיע כנקודות אדומות קטנות, עם או בלי עייפות קיצונית בלתי מוסברת,

בלבול, הצהבה של העור או העיניים (צהבת), עם תסמינים של אי ספיקה כלייתית חריפה (מיעוט או אי מתן שתן), אבדן ראייה ופרטוסים.

- תסמונת טוקסיק אפידרמל נקרוליזיס (Toxic epidermal necrolysis): כרסום (ארוויה) ושלפוחיות בעור או ברקמות ריריות, עור אדום ונפוח העלול להינתק מחלקים גדולים של הגוף - עיוורון

**תופעות לוואי חמורות נדירות מאוד (עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10,000 אנשים):**

- תסמונת סטיבנס ג'ונסון (Stevens-Johnson syndrome) : כאבים לא מוסברים נרחבים בעור, נפיחות בפנים, מחלה חמורה עם שלפוחיות בעור, בפה, בעיניים ובאיברי המין; סרפדת, נפיחות בלשון, התפשטות של פריחה אדומה או סגולה בעור, השלת עור.
- הפרעות בקצב הלב מוגו *Torsades de pointes* : שינויים בתדירות קצב הלב העלולים להיות מלווים או לא מלווים בתופעות כגון כאבים בחזה (תעוקת חזה), עילפון, ורטיגו או בחילה, פלפיטציות (תחושה של דפיקות לב) וקושי בנשימה.

**תופעות לוואי חמורות ששכיחותן אינה ידועה (תופעות שלא ניתן להעריך את שכיחותן על פי המידע הקיים):**

- זיהומים אופורטוניסטיים (זיהום חיידקי, פטרייתי, נגיפי או טפילי): שלשול ממושך, חום וכאב גרון.
- גידולים שפירים וממאירים דווחו בעקבות טיפול כתוצאה מדיכוי מערכת החיסון. כולל סרטן עור ממאיר וסוג נדיר של סרטן שעלול לכלול נגעים בעור, הדוע כסרקומה על שם קפושי (Kaposi's sarcoma). התסמינים כוללים שינויים בעור, כגון שינויי צבע חדשים או משתנים, נגעים או גושים..
- דווחו מקרים של אפליזה של תאי הדם האדומים ( pure red cell aplasia, ירידה חמורה מאוד בספירת תאי הדם האדומים), אנמיה המוליטית (ירידה במספר תאי הדם האדומים בעקבות הרס חריג המלווה בעייפות) וחום נויטרופני (ירידה בתאי הדם הלבנים מהסוג אשר נלחם ביהומם, מלווה בחום). לא ידוע בדיוק באיזו תדירות תופעות לוואי אלה מופיעות. ייתכן ולא תחוש כלל בתסמינים, או כתלות בחומרת מצבך ייתכן ותחוש ב: עייפות, אדישות, חיוורון חריג של העור, קוצר נשימה, סחרחורת, כאב ראש, כאב בחזה ותחושת קור בידים ובכפות הרגליים.
- מקרים של אגרנולוציטוזיס (ירידה חמורה במספר תאי הדם הלבנים המלווה בכיבים בפה, חום וזיהומים). ייתכן ולא יהיו לך תסמינים כלל או שתחוש בחום פתאומי, צמרמורות וכאב גרון.
- תגובות אלרגיות ואנפילקטיות עם התסמינים הבאים: פריחה פתאומית מגרדת (סרפדת), נפיחות של הידיים, כפות הרגליים, הקרסול, הפנים, השפתיים, הפה או הגרון (שעלולה לגרום לקשיי בליעה או נשימה) ואתה עשוי להרגיש על סף עילפון.
- תסמונת אנצפלופתיה אחורית הפיכה (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome [PRES]): כאב ראש, בילבול, שינויים במצבי הרוח, פרסוסים והפרעות ראייה. אלה יכולים להיות תסמינים של תסמונת אנצפלופתיה אחורית הפיכה, אשר דווחו במספר מטופלים אשר טופלו בטקרולימוס.
- נירופתיה אופטית (פגיעה בעצב הראייה): בעיות בראיה כגון ראיה מטושטשת, שינויים בראיית הצבע, קושי לראות פרטים או הגבלה של שדה הראייה שלך.

**תופעות הלוואי המפורטות להלן עלולות להתרחש לאחר קבלת פרוגרף ועלולות להיות חמורות:**

**תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להשפיע על יותר מ-1 מתוך 10 מטופלים):**

- עלייה ברמת הסוכר בדם, סוכרת, עלייה ברמת האשלגן בדם.
- קשיי שינה.
- רעד, כאב ראש.
- עלייה בלחץ הדם.
- תוצאות לא תקינות בבדיקות של תפקוד כבד.
- שלשול, בחילה.
- בעיות בכליה.

**תופעות לוואי שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 מטופלים):**

- ירידה בספירת כדוריות דם (טסיות, כדוריות דם אדומות או לבנות), עלייה בספירת כדוריות דם לבנות, שינויים בספירת כדוריות דם אדומות (הנראים בבדיקות דם).
- ירידה ברמת המגנזיום, הפוספט, האשלגן, הסידן או הנתרן בדם, עומס נוזלים, עלייה ברמת חומצת שתן או שומנים בדם, ירידה בתיאבון, עלייה בחומציות הדם, שינויים אחרים במלחים בדם.
- תסמיני חרדה, בלבול ואי התמצאות, דיכאון, שינויים במצב הרוח, סיוטים, הזיות, הפרעות נפשיות.
- פרסוסים, הפרעות בהכרה, עקצוץ ותחושת נימול (לעיתים מלווים בכאב) בידים ובכפות הרגליים, סחרחורת, פגיעה ביכולת הכתיבה, הפרעות במערכת העצבים.
- רגישות מוגברת לאור, בעיות בעיניים.
- טינטון (צלצולים באוזניים).
- ירידה בורימת הדם בכלי הדם בלב, דופק לב מהיר.
- דימום, חסימה חלקית או מלאה של כלי הדם, ירידה בלחץ הדם.
- קוצר נשימה, שינויים ברקמת הריאות, הצטברות נוזלים סביב הריאות, דלקת של הלוע, שיעול, תסמינים דמויי שפעת.
- דלקות או כיבים הגורמים לכאב בטן או לשלשול, דימומים בקיבה, דלקות או כיבים בפה, הצטברות נוזלים בבטן, הקאות, כאבי בטן, קשיי עיכול, עצירות, גזים, נפיחנות, צואה רכה, בעיות בקיבה.
- שינויים באנזימי הכבד ובתפקוד הכבד, הצהבה של העור על רקע בעיות בכבד, נזק לרקמת הכבד, ודלקת כבד.
- גרד, פריחה, נשירת שיער, אקנה, זיעה מוגברת.
- כאבים במפרקים, בגפיים, בגב ובכפות הרגליים, התכווצויות שרירים.
- אי ספיקה כליתית, ירידה בייצור שתן, ליקוי או כאב בעת מתן שתן.
- חולשה כללית, חום, הצטברות נוזלים בגוף, כאב וחוסר נוחות, עלייה ברמת האנזים אלקלין פוספטאז בדם, עלייה במשקל, תחושה של שיבוש בטמפרטורת הגוף.

**תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 100 מטופלים):**

- שינויים בקרישת הדם, ירידה בכל ספירות תאי הדם.
- התייבשות.
- ירידה ברמות הלבון או סוכר בדם, עלייה ברמת הפוספטאז בדם.
- תרדמת, דימום במוח, שבץ מוחי, שיתוק, הפרעה מוחית, ליקויים בדיבור ובשפה, בעיות זיכרון.
- טשטוש ראייה בשל ליקוי בעדשות העיניים.
- ליקוי שמיעה.
- דופק לא סדיר, דום לב, ירידה בתפקוד הלב. הפרעה ברשריר הלב, הגדלה של שריר הלב (hypertrophic cardiomyopathy), דופק חזק, א.ק.ג. חריג, קצב ודופק לב חריגים.
- קריש דם בווריד של הגפיים, שוק.
- קשיי נשימה, הפרעות בדרכי הנשימה, אסתמה.
- חסימת מעיים, עלייה ברמת האנזים עמילאז בדם, החזר של תוכן הקיבה לגרון (ריפלוקס). עיכוב בהתרוקנות הקיבה.
- דלקת בעור, הרגשת צריבה בחשיפה לשמש.
- הפרעות במפרקים.
- חוסר יכולת לתת שתן, כאבי וסת ודימום וסתי הריג .
- כשל בתפקוד של איברים מסוימים, מחלה דמוית שפעת, רגישות מוגברת לחום ולקור, תחושה של לחץ בחזה, עצבנות או הרגשה לא רגילה, עלייה ברמת האנזים לקטאט דהידרוגנאז בדם, ירידה במשקל.

**תופעות לוואי נדירות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 1,000 מטופלים):**

- דימומים קלים בעור כתוצאה מקרישי דם.
  - נוקשות מוגברת של השרירים.
  - חירשות.
  - הצטברות נוזלים סביב הלב.
  - קוצר נשימה חריף.
  - היווצרות ציסטה בלבלב.
  - בעיות בורימת הדם בכבד.
  - שיעור יתר.
  - צימאון, נטייה ליפול, תחושה של מתחות בחזה, ירידה בתנועתיות, כיב.
- תופעות לוואי נדירות מאוד (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10,000 מטופלים):**
- חולשת שרירים.
  - תוצאות לא תקינות בבדיקת אקו לב.
  - אי ספיקת כבד, היצרות של צינור המרה.
  - כאב במתן שתן מלווה בדם בשתן.

● עלייה ברקמת השומן.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לוואי

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות ([www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על-ידי כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל-ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא. אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. Date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש. יש ליטול את הכמוסות מיד לאחר הוצאתן מהמגשית (בליסטר).

יש לאחסן מתחת ל-25°C. יש לשמור באריזה המקורית על מנת להגן מלחות.

לאחר פתיחת עטיפת האלומיניום יש להשתמש בכמוסות תוך 12 חודשים, אך לא לאחר תאריך התפוגה המצויין על גבי האריזה.

בכל עטיפת אלומיניום ישנה שקית עם סופה לחות. אין לבלוע.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:

**פרוגרף כמוסות 0.5 מ"ג**

הרכב תוכן הכמוסה:

Lactose monohydrate ,magnesium stearate ,hydroxypropyl methylcellulose ,croscarmellose sodium

הרכב מעטפת הכמוסה:

Titanium dioxide (E 171), ferric oxide yellow (E 172), gelatin ,shellac glaze ,lecithin (soya), simeticone ,ferric oxide red (E 172), hydroxypropyl cellulose

**פרוגרף כמוסות 1 מ"ג**

הרכב תוכן הכמוסה:

Lactose monohydrate ,hydroxypropyl methylcellulose ,croscarmellose sodium ,magnesium stearate

הרכב מעטפת הכמוסה:

Titanium dioxide (E 171), gelatin ,shellac glaze ,lecithin (soya), simeticone ,ferric oxide red (E 172), hydroxypropyl cellulose

**פרוגרף כמוסות 5 מ"ג**

הרכב תוכן הכמוסה:

Lactose monohydrate ,hydroxypropyl methylcellulose ,croscarmellose sodium ,magnesium stearate

הרכב מעטפת הכמוסה:

Titanium dioxide (E 171), ferric oxide red (E 172), gelatin ,shellac ,propylene glycol

**כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה**

**פרוגרף כמוסות 0.5 מ"ג**

כמוסות בצבע צהוב בהיר מוטבעות בדיו אדום עם "0.5 mg" ו-"607 [f]" ומכילות אבקה לבנה

**פרוגרף כמוסות 1 מ"ג**

כמוסות אטומות בצבע לבן מוטבעות בדיו אדום עם "1mg" ו-"617 [f]" ומכילות אבקה לבנה

**פרוגרף כמוסות 5 מ"ג**

כמוסות אטומות בצבע אדום אפרפר מוטבעות בדיו לבן עם "5mg" ו-"657 [f]" ומכילות אבקה לבנה. האריזה מכילה 50 או 100 כמוסות, ארוזות במגשיות (בליסטר), בתוך עטיפת אלומיניום הכוללת סופה לחות. ייתכן ולא כל גדלי האריזה משוקים.

**שם בעל הרישום וכתובתו:**

אסטלס פארמה אינטרנשיונל B.V, רחוב המלאכה 21, ראש העין, 4809157, ישראל.

**שם היצרן וכתובתו:**

אסטלס אירלנד קומפני בע"מ, קילורגלין, אירלנד.

**אוישר ב 08.2015**

**נערך ב 03.2025 בהתאם להנחיות משרד הבריאות**

**מספרי רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:**

פרוגרף 0.5 מ"ג: 122.07.30215

פרוגרף 1 מ"ג: 107.69.29158

פרוגרף 5 מ"ג: 107.70.29159

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.