

UPUTA O LIJEKU: Informacija za bolesnika

Direnil 0,5 mg tvrde kapsule

Direnil 1 mg tvrde kapsule

takrolimus

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Direnil i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Direnil
3. Kako uzimati Direnil
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Direnil
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. ŠTO JE DIRENIL I ZA ŠTO SE KORISTI

Direnil pripada skupini lijekova koji se nazivaju imunosupresivni lijekovi. Nakon što Vam presade organ (npr. jetru, bubreg ili srce), imunološki sustav Vašega tijela pokušat će odbaciti novi organ. Direnil se koristi za kontroliranje tjelesnog imunološkog odgovora, što omogućava da Vam tijelo prihvati presađeni organ. Direnil se često koristi u kombinaciji s drugim lijekovima koji također potiskuju aktivnost imunološkog sustava.

Direnil možete također dobiti ako je u Vas odbacivanje presađene jetre, bubrega, srca ili nekog drugog organa već započelo, ili ako neka terapija koju ste prethodno uzimali nije mogla nakon presađivanja kontrolirati imunološki odgovor na presađeni organ.

2. ŠTO MORATE ZNATI PRIJE NEGO POČNETE UZIMATI DIRENIL

Nemojte uzimati lijek Direnil:

- ako ste alergični (preosjetljivi) na takrolimus ili neki od drugih sastojaka lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični (preosjetljivi) na neki antibiotik koji pripada skupini makrolidnih antibiotika (npr. eritromicin, klaritromicin, josamicin).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Direnil.

- Lijek Direnil morate uzimati svaki dan sve dok je potrebna imunosupresija kako bi se spriječilo odbacivanja presađenog organa. Morate biti u stalnom kontaktu s Vašim liječnikom.
- Tijekom uzimanja lijeka Direnil, liječnik će možda s vremena na vrijeme htjeti napraviti neke pretrage (uključujući pretrage krvi, mokraće, srčane funkcije, vida i neurološke

pretrage). To je sasvim normalno i pomoći će Vašem liječniku odlučiti koja je doza lijeka Direnil za Vas najprimjerenija.

- Izbjegavajte uzimanje biljnih lijekova, npr. gospine trave (*Hypericum perforatum*) ili nekih drugih biljnih lijekova jer mogu negativno utjecati na djelotvornost i dozu lijeka Direnil kojega trebate primati. Ako niste sigurni, prije nego što uzmete bilo koji biljni pripravak ili lijek, posavjetujte se sa svojim liječnikom.
- Ako imate poteškoća s jetrom ili bolest koja je mogla utjecati na jetru, obavijestite o tome svog liječnika, jer bi moglo utjecati na dozu lijeka Direnil koju uzimate.
- Ako imate proljev koji traje duže od jednoga dana, obavijestite o tome Vašeg liječnika, jer bi moglo biti potrebno da Vam prilagodi dozu lijeka Direnil koju uzimate.
- Tijekom uzimanja lijeka Direnil, ograničite izlaganje sunčevom i UV svjetlu odgovarajućom zaštitnom odjećom i koristite sredstvo za zaštitu od sunca s visokim zaštitnim faktorom. Razlog tome je mogući rizik od nastanka zloćudnih promjena na koži tijekom uzimanja imunosupresivne terapije.
- Ako se morate cijepiti, prethodno o tome obavijestite svog liječnika koji će Vam savjetovati kako postupiti.

Drugi lijekovi i Direnil

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali neke druge lijekove, uključujući lijekove koje ste dobili bez recepta, te druge biljne lijekove.

Direnil se ne smije uzimati s ciklosporinom.

Drugi lijekovi koje uzimate mogu utjecati na koncentracije lijeka Direnil u krvi. Uzimanjem lijeka Direnil možete utjecati na koncentracije drugih lijekova u krvi, zbog čega bi moglo biti potrebno povećati ili smanjiti dozu lijeka Direnil.

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzimali lijekove s djelatnim tvarima kao što su:

- lijekovi protiv gljivica (antimikotici) i antibiotici, osobito takozvani makrolidni antibiotici koji se koriste za liječenje infekcija, npr. ketokonazol, flukonazol, itraconazol, vorikonazol, klotrimazol, eritromicin, klaritromicin, josamicin i rifampicin
- inhibitori proteaze HIV-a (npr. ritonavir, nelfinavir, sakvinavir), za liječenje infekcije HIV-om
- inhibitori proteaze HCV-a (npr. telaprevir, boceprevir), za liječenje infekcije hepatitisom C
- omeprazol ili lansoprazol koji se koriste za sprječavanje i liječenje želučanih ulkusa
- kontracepcijska pilula ili drugi hormonski lijekovi s etinilestradiolom ili danazolom
- nifedipin, nikardipin, diltiazem i verapamil ili drugi lijekovi koji se koriste za liječenje visokog krvnog tlaka ili srčanih poteškoća
- antiaritmici (amiodaron) koji se primjenjuju za kontrolu aritmija (neujednačeni otkucaji srca)
- lijekovi koji su poznati kao "statini", koji se koriste za liječenje povišenog kolesterola i triglicerida u krvi
- fenitoin ili fenobarbital koji se koriste za liječenje epilepsije
- prednizolon i metilprednizolon koji pripadaju skupini kortikosteroida
- nefazodon koji se koristi za liječenje depresije
- gospina trava (*Hypericum perforatum*)

Obavijestite liječnika ako uzimate ili morate uzimati ibuprofen, amfotericin B ili antivirusne lijekove (npr. aciklovir). Kada se uzimaju s lijekom Direnil, ti lijekovi mogu pogoršati probleme s bubrezima ili živčanim sustavom.

Također obavijestite svog liječnika ako tijekom uzimanja lijeka Direnil uzimate nadomjestke kalija ili lijekove za mokrenje koji štede kalij (npr. amilorid, triamteren ili spironolakton), određene analgetike (takozvane nesteroidne protuupalne lijekove [NSAID], npr. ibuprofen), lijekove protiv zgrušavanja krvi ili oralne lijekove za liječenje šećerne bolesti.

Ako se morate cijepiti, obavijestite o tome svog liječnika.

Direnil s hranom i pićem

Direnil se u pravilu mora uzimati na prazan želudac ili barem 1 sat prije ili 2 do 3 sata nakon obroka. Tijekom uzimanja lijeka Direnil morate izbjegavati konzumiranje grejpa ili soka od grejpa.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Direnil se izlučuje u majčino mlijeko. Zbog toga ne smijete dojiti tijekom uzimanja ovog lijeka.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte voziti niti upravljati strojevima ako nakon uzimanja Direnil osjetite omaglicu, pospanost ili ne vidite jasno. Takvi se učinci češće vide kad se Direnil uzima zajedno s alkoholom.

Lijek Direnil sadrži laktozu

Direnil sadrži laktozu. Ako Vam je Vaš liječnik rekao da ne podnosite neke vrste šećera, obavijestite o tome Vašeg liječnika prije nego što počnete uzimati ovaj lijek.

3. KAKO UZIMATI DIRENIL

Uvijek uzimajte lijek Direnil točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Direnil morate uzimati dvaput dnevno. Ako je lijek promijenio izgled ili ste dobili drugačije upute o doziranju, obratite se liječniku ili ljekarniku čim prije kako biste provjerili da ste dobili pravi lijek.

Početnu će dozu za sprječavanje odbacivanja organa koji vam je presađen, odrediti Vaš liječnik, a izračunat će je prema Vašoj tjelesnoj težini. Početne dnevne doze neposredno nakon transplantacije općenito se kreću u rasponu od 0,075 – 0,30 mg na kg tjelesne težine dnevno, ovisno o presađenom organu.

Vaša doza ovisi o Vašem općem stanju, te o tome koji drugi imunosupresivni lijek uzimate. Nakon uvođenja liječenja s lijekom Direnil, liječnik će često provoditi krvne pretrage, kako bi Vam odredio ispravnu dozu. Poslije će tražiti redovito provođenje krvnih pretraga kako bi odredio ispravnu dozu i da bi je s vremena na vrijeme prilagodio. Kada Vam se stanje stabilizira liječnik će Vam, kao što je uobičajeno, smanjiti dozu lijeka Direnil. Liječnik će Vam reći koliko kapsula trebate uzimati i koliko često.

Direnil se uzimaju na usta dva puta dnevno, obično ujutro i uvečer. U načelu, Direnil trebate uzimati na prazan želudac ili najmanje 1 sat prije ili 2 do 3 sata nakon obroka. Kapsule se gutaju cijele, s čašom vode. Kapsule treba uzimati odmah nakon što se izvade iz blister pakiranja. Tijekom uzimanja Direnil, izbjegavajte konzumiranje grejpa i soka od grejpa.

Ako uzmete više lijeka Direnil nego što ste trebali

Ako ste slučajno uzeli previše lijeka, odmah posjetite liječnika ili otidite u hitnu službu najbliže bolnice.

Ako ste zaboravili uzeti lijek Direnil

Ako ste zaboravili uzeti svoju dozu lijeka, pričekajte do vremena kada morate uzeti sljedeću dozu i nastavite piti kapsule prema uobičajenom rasporedu. Ne uzimajte dvostruku dozu da biste nadoknadili propuštenu dozu.

Ako prestanete uzimati lijek Direnil

Prekidanje liječenja može povećati rizik od odbacivanja organa koji Vam je presađen. Ne prekidajte liječenje, osim ako Vam liječnik ne kaže da to učinite.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom lijeka Direnil, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

Kao i svi drugi lijekovi, Direnil može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Direnil smanjuje obrambene mehanizme tijela i tako sprječava odbacivanje presađenog organa. Posljedično tome, Vaše se tijelo neće moći jednako uspješno braniti od infekcija kao obično. Ako uzimate lijek Direnil, bit ćete skloniji infekcijama kože, usta, želuca, crijeva, pluća i mokraćnih puteva.

Mogu se javiti teške nuspojave, uključujući alergijske i anafilaktičke reakcije.

Zabilježeni su dobroćudni i zloćudni tumori nakon liječenja s takrolimusom, kao posljedica imunosupresije.

Učestalost nuspojava izražena je na sljedeći način:

vrlo često (javljaju se u više od 1 od 10 bolesnika)

često (javljaju se u 1 do 10 od 100 bolesnika)

manje često (javljaju se u 1 do 10 od 1000 bolesnika)

rijetko (javljaju se u 1 do 10 od 10 000 bolesnika)

vrlo rijetko (javljaju se u manje od 1 od 10 000 bolesnika)

nepoznata učestalost (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka)

Vrlo česte nuspojave:

- povišen šećer u krvi, šećerna bolest, povišena razina kalija u krvi
- poteškoće sa spavanjem
- drhtanje, glavobolja
- povišen krvni tlak
- proljev, mučnina
- problemi s bubrezima.

Česte nuspojave:

- smanjenje broja krvnih stanica (trombocita, crvenih ili bijelih krvnih stanica), porast broja bijelih krvnih stanica, promjene u broju crvenih krvnih stanica
- smanjenje vrijednosti magnezija, fosfata, kalija, kalcija ili natrija u krvi, opterećenje tekućinom, porast vrijednosti mokraćne kiseline ili lipida u krvi, smanjeni apetit, povećana kiselost krvi, druge promjene vrijednosti elektrolita u krvi

- tjeskoba, zbunjenost i gubitak orijentacije, depresija, promjene raspoloženja, noćne more, halucinacije, mentalni poremećaji
- napadaji, poremećaji svijesti, bockanje i utrnulost (ponekad bolna) u šakama i stopalima, omaglica, teškoće pri pisanju, poremećaji živčanog sustava
- zamagljen vid, povećana osjetljivost na svjetlo, poremećaji oka
- zvonjava u ušima
- smanjeni protok krvi kroz krvne žile srca, ubrzan rad srca
- krvarenje, djelomično ili potpuno začepljenje krvnih žila, snižen krvni tlak
- kratak dah, promjene u plućnome tkivu, nakupljanje tekućine oko pluća, upala ždrijela, kašalj, simptomi slični gripu
- upale ili ulkusi koji uzrokuju bol u trbuhu ili proljev, krvarenja u želucu, upale ili ulkusi u ustima, nakupljanje tekućine u trbuhu, povraćanje, bolovi u trbuhu, loša probava, zatvor, vjetrovi, nadutost, mekana stolica, želučane tegobe
- promjene jetrenih enzima i funkcije jetre, žuta boja kože zbog jetrenih poremećaja, oštećenje jetrenog tkiva i upala jetre
- svrbež, osip, gubitak kose, akne, pojačano znojenje
- bol u zglobovima, udovima ili leđima, grčevi u mišićima
- smanjena funkcija bubrega, smanjeno izlučivanje mokraće, oštećeno ili bolno mokrenje
- opća slabost, vrućica, nakupljanje tekućine u tijelu, bol i nelagoda, porast vrijednosti enzima alkalne fosfataze u krvi, povećanje tjelesne težine, poremećen osjećaj temperature
- smanjena funkcija presađenog organa.

Manje česte nuspojave:

- promjene zgrušavanja krvi, smanjenje broja svih krvnih stanica
- dehidracija, smanjene vrijednosti bjelančevina ili šećera u krvi, povišene razine fosfata u krvi
- koma, krvarenje u mozgu, moždani udar, paraliza, poremećaj moždane funkcije, nepravilnosti u govoru i jeziku, poteškoće s pamćenjem
- zamućenje leće
- oštećen sluh
- nepravilan ritam srca, osjećaj preskakanja srca, smanjena učinkovitost srca, poremećaj srčanog mišića, povećanje srčanog mišića, jače otkucavanje srca, nepravilan EKG, nepravilna srčana frekvencija i puls
- krvni ugrušak u veni ruke ili noge, šok
- otežano disanje, poremećaji dišnog sustava, astma
- začepljenje crijeva, povišena razina enzima amilaze u krvi, vraćanje želučanog sadržaja u grlo, odgođeno pražnjenje želuca
- dermatitis, osjećaj pečenja kože pri izlaganju suncu
- poremećaji zglobova
- nemogućnost mokrenja, bolna menstruacija i poremećaji menstrualnog krvarenja
- zatajenje nekih organa, bolest slična gripu, povećana osjetljivost na vrućinu i hladnoću, osjećaj pritiska u prsima, nervoza ili osjećaj poremećenog stanja, porast enzima laktat-dehidrogenaze u krvi, gubitak na tjelesnoj težini.

Rijetke nuspojave:

- mala krvarenja na koži zbog krvnih ugrušaka
- povećana mišićna ukočenost
- sljepoća
- gluhoća
- nakupljanje tekućine oko srca

- akutno pomanjkanje daha
- stvaranje ciste u gušterači
- poteškoće s protokom krvi u jetri
- ozbiljna bolest sa stvaranjem mjehurića na koži, u ustima, očima i spolnim organima, pojačana dlakavost
- žeđ, pad, osjećaj stezanja u prsima, smanjena pokretljivost, ulkus.

Vrlo rijetke nuspojave:

- mišićna slabost
- nepravilan ehokardiogram (ultrazvučni pregled srca)
- zatajenje jetre, suženje žučnih putova
- bolno mokrenje s primjesom krvi u mokraći
- povećanje masnoga tkiva.

Zabilježeni su slučajevi izolirane aplazije crvene loze (vrlo ozbiljno smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca), agranulocitoze (vrlo smanjen broj bijelih krvnih stanica) i hemolitičke anemije (smanjen broj crvenih krvnih stanica zbog abnormalne razgradnje).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V.](#)

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. KAKO ČUVATI DIRENIL

Lijek morate čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Kapsulu uzeti odmah nakon otvaranja blistera.

Lijek ne uzimati nakon datuma isteka roka valjanosti otisnutog na pakiranju.

6. SADRŽAJ PAKIRANJA I DRUGE INFORMACIJE

Što Direnil sadrži

Djelatna tvar je takrolimus.

Jedna Direnil 0,5 mg kapsula sadržava 0,5 mg takrolimusa u obliku takrolimus hidrata.

Jedna Direnil 1 mg kapsula sadržava 1 mg takrolimusa u obliku takrolimus hidrata.

Pomoćne tvari:

laktoza hidrat; karmelozanatrij, umrežena; hipromeloza; magnezijev stearat

Kapsula:

želatina; natrijev laurilsulfat; titanijev dioksid (E 171);

željezov oksid, žuti (E 172) (0,5 mg kapsule)

Tinta za označavanje na kapsuli sadržava:

šelak; propilenglikol; kalijev hidroksid; željezov oksid, crni (E 172)

Kako Direnil kapsule izgledaju i sadržaj pakiranja

Kapsula, tvrda.

Direnil 0,5 mg kapsule:

Kapsule tijela i kapice svijetlo žute boje s natpisom „TCR“ na kapici i „0.5“ na tijelu kapsule.

Kapsula sadrži bijeli do skoro bijeli prah.

Direnil 1 mg kapsule:

Kapsule tijela i kapice bijele boje s natpisom „TCR“ na kapici i „1“ na tijelu kapsule. Kapsula sadrži bijeli do skoro bijeli prah.

30 (3x10) i 60 (6x10) kapsula u blisteru (OPA/Al/PVC//Al), u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja:

Mylan Hrvatska d.o.o.,

Koranska 2

10000 Zagreb

Proizvođač:

Genera d.d

Svetonedeljska 2

Kalinovica, 10436 Rakov Potok

Način i mjesto izdavanja lijeka

Na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u prosincu 2017.