

**Datum:** 22.12.2008  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** rudolf.schranz@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16b-081125-9953-A-PHV  
**Ihr Zeichen:** ...

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit

## **Information über Fehler bei der Anwendung von Prograf® und Advagraf® Hartkapseln**

**Prograf® 0,5mg Hartkapseln;** Zulassungsnummer: 1-23376

**Prograf® 1mg Hartkapseln;** Zulassungsnummer: 1-21633

**Prograf® 5mg Hartkapseln;** Zulassungsnummer: 1-21634

**Advagraf® 0,5mg Hartkapseln, retardiert;** Zulassungsnummer: EU/1/07/387/001-002.009

**Advagraf® 1mg Hartkapseln, retardiert;** Zulassungsnummer: EU/1/07/387/003-006

**Advagraf® 5mg Hartkapseln, retardiert;** Zulassungsnummer: EU/07/387/007-008.010

**Zulassungsinhaber:** Astellas Pharma

**Wirksamer Bestandteil:** Tacrolimus

Tacrolimus ist zugelassen zur Prophylaxe der Transplantatabstoßung bei erwachsenen Nieren- oder Lebertransplantatempfängern und zur Behandlung der Transplantatabstoßung, die sich gegenüber anderen Immunsuppressiva als therapieresistent erweist, bei erwachsenen Patienten.

Beide Arzneispezialitäten enthalten das Immunsuppressivum Tacrolimus, werden aber nach unterschiedlichen Dosierungsvorschriften verabreicht.

Anwendungsfehler führten zu einer falschen Dosierung dieser Präparate und damit zu schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen wie durch Biopsie bestätigte, akute Abstoßung transplantederter Organe und Toxizität infolge der Verabreichung zu hoher Dosen.

**Bitte beachten Sie, dass:**

- aus Prograf® die Wirksubstanz sofort freigesetzt wird. Dieses Präparat muss 2mal täglich eingenommen werden (morgens und abends).
- Advagraf® ein Retardpräparat ist und 1mal täglich einzunehmen ist (morgens).

Prograf® und Advagraf® dürfen ohne sorgfältige therapeutische Überwachung nicht ausgetauscht werden. Eine Umstellung zwischen den beiden Präparaten darf nur unter Aufsicht eines Facharztes für Transplantationsmedizin erfolgen.

Besonders ist darauf zu achten, dass stets das richtige Tacrolimus-Präparat verordnet wird, also entweder Prograf® oder Advagraf®. Verordner, Apotheker und Patienten müssen das verordnete Präparat und sein Dosierungsschema genau kennen.

Um die Häufigkeit von Anwendungsfehlern zu verringern sind folgende Abhilfemaßnahmen vorgesehen. Diese Maßnahmen wurden mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vereinbart:

- Auf der Faltschachtel von Advagraf® wird ein Etikett mit dem Aufdruck „einmal täglich“ (in größerer Schrift) angebracht. Es handelt sich um eine vorläufige Maßnahme, die am 12. 12. 2008 in Kraft tritt.
- Mit Wirkung vom 1. 4. 2009 wird Advagraf® in einer neuen Faltschachtel erscheinen, auf der in größerer Schrift „einmal täglich“ und „Retardkapseln“ zu lesen ist.
- Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Gebrauchsinformation für Advagraf® und Prograf® werden durch Einfügung besonderer Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen aktualisiert. Die neue Produktinformation ist ab März 2009 verfügbar.

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES PharmMed alle unerwünschten Ereignisse in Zusammenhang mit Tacrolimus.

Der Zulassungsinhaber hat alle Transplant-Spezialisten sowie die Ärzte für Allgemeinmedizin in einem gesonderten Schreiben informiert.