

**Diversos:** abdomen aumentado, abscesos, lesión accidental, reacciones alérgicas, celulitis, escolofríos, caídas, malestar, síndrome gripal, edema generalizado, hernia, movilidad reducida, dolor, peritonitis, re-acciones de fotosensibilidad, sepsis (infección generalizada), intolerancia a la temperatura, ulceración;

**Musculosquelético:** artralgia (dolor en las articulaciones), calambres, espasmos generalizados, disfunción articular, calambres en las piernas, migalga, miastenia (debilidad muscular), osteoporosis;

**Respiratorios:** asma, bronquitis, aumento de la tos, disnea, enfisema, hipo, trastornos pulmonares, función pulmonar reducida, neumotórax, edema pulmonar, faringitis, derrame plural, neumonía, trastornos respiratorios, rinitis, sinusitis, alteración de la voz;

**Piel:** acné, alopecia (caída del cabello), dermatitis exfoliativa, dermatitis fúngica (inflamación de la piel causada por hongos), herpes simple, herpes zoster, hirsutismo (aumento de pelos en el cuerpo) neoplasia cutánea benigna, manchas en la piel, alteración cutánea, ulceración cutánea, sudoración.

**Reacciones adversas luego del inicio de la comercialización**

Los eventos adversos siguientes fueron relatados durante la experiencia de comercialización mundial de TACROLIL.

Una vez que tales eventos son reportados voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, son asociados con dolencias concomitantes, terapias con diversos medicamentos y procedimientos quirúrgicos, no siempre es posible establecer un valor estimativo confiable de su frecuencia o establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento. Hubo casos raros de reportes espontáneos de hipertrofia del miocardio asociada con manifestaciones clínicas de disfunción ventricular en pacientes que recibieron una terapia con TACROLIL.

Otros eventos incluyen:

**Cardiovascular:** fibrilación atrial, “flutter” atrial, arritmia cardíaca, paro cardíaco, onda T del electrocardiograma normal, rubor, infarto del miocardio, isquemia del miocardio, derrame pericárdico, prolongamiento del intervalo QT, Torsade de Pointes, trombosis venosa profunda de los miembros, extrasístole ventricular, fibrilación ventricular;

**Gastrointestinal:** entonsis del ducto biliar, colitis, enterocolitis, gastroenteritis, reflujo gastroesofágico, citólisis hepática, necrosis hepática, hepatotoxicidad, vaciamiento gástrico reducido, gordura hepática, esteatosis hepática, ulceración bucal, pancreatitis hemorrágica, pancreatitis necrosante, úlcera gástrica, trastorno hepático veno-oclusivo;

**Hematológico/Linfático:** agranulocitosis, coagulación intravascular diseminada, anemia hematólitica, neutropenia, pancitopenia, aplasia pura de serie roja, púrpura, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica trombótica;

**Metabólico/Nutricional:** glucosuria, aumento de la amilasa, incluyendo pancreatitis, pérdida de peso;

**Diversos:** “olas” de calor y frío, nerviosismo, golpes de calor, insuficiencia múltiple de órganos, disfunción primaria del injerto;

**Sistema nervioso:** Síndrome de túnel carpiano, infarto cerebral, hemiparesia, leucoencefalopatía, desorden mental, mudez, síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), leucoencefalopatía multifocal progresiva, quadriplegia, trastornos del habla, síncope;

**Respiratorios:** síndrome de angustia respiratoria aguda, dolencia pulmonar intersticial, infiltración pulmonar, angustia respiratoria, insuficiencia respiratoria;

**Piel:** Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica;

**Otros sentidos:** ceguera, ceguera cortical, pérdida de la audición, incluyendo sordera, fotofobia;

**Urogenital:** falencia renal aguda, cistitis hemorrágica, síndrome urémico hemolítico, trastornos en la micción.

**Alteraciones de los resultados de los análisis de laboratorio**

Los niveles de creatinina sérica, potasio y la tasa de glucosa en ayuno deben ser evaluados regularmente. El control de rutina de los sistemas metabólico y hematológico debe ser realizado conforme a las indicaciones clínicas. **Informe a su médico, cirujano dentista o farmacéutico en el caso que aparezcan reacciones indeseadas por el uso del medicamento. Informe también a la empresa a través de su servicio de atención al cliente.**

#### 9- ¿QUÉ SE DEBE HACER CUANDO SE UTILIZA UNA CANTIDAD MAYOR A LA INDICADA DE ESTE MEDICAMENTO?

La experiencia disponible con sobredosis es limitada. Sobredosis agudas de hasta 30 veces la dosis indicada han sido reportadas. Casi todos los casos fueron asintomáticos y todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. Ocasionalmente una sobredosis aguda fue seguida de reacciones adversas consistentes con las descritas anteriormente, excepto en un caso en que una urticaria transitoria y letargia fueron observadas. Basándose en una pequeña solubilidad acuosa y la excesiva unión a los eritrocitos y proteínas plasmáticas, se presume que tacrolimus no es dializable; no existe ninguna experiencia con hemaperfusión con carbón. El uso oral de carbón activado fue reportado para el tratamiento de sobredosis agudas, pero esas experiencias no fueron suficientes para garantizar la recomendación de su uso. En general, medidas de apoyo y el tratamiento de síntomas específicos deben ser seguidos en todos los casos de sobredosis.

En estudios de toxicidad aguda oral e IV, la mortalidad fue observada con, o en dosis superiores a: en ratas adultas, 52 veces la dosis oral recomendada en humanos; en ratas inmaduras, 16 veces la dosis oral recomendada en humanos; en ratas adultas, 16 veces la dosis intravenosa recomendada para humanos. (Todas las dosis son corregidas de acuerdo a la superficie corporal). En caso de uso de grandes cantidades de este medicamento, busque inmediatamente ayuda médica y lleve el embalaje o el prospecto del medicamento, en caso de ser posible. Llame al 0800 722 6001, en caso que precise de orientación adicional.

#### III- DATOS LEGALES

Registro M.S. N° 1.0235.1030

En caso de sobredosis acudir al Centro Paraguayo de Toxicología.

Avda. Gral. Santos y F.R Moreno. Tel.021 204 800.

**Fabricado por: EMS S.A.**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08 Barrio Chácara Assay – Hortolândia/SP- CEP: 13186-901 CNPJ: 57.378/0003-65 – INDUSTRIA BRASILEIRA

#### VENTA SOLO CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA

Lote, Fabricación y Validez: ver embalaje.

Importado y distribuido por: **BIOETHIC PHARMA S.A.**

Tacuary 221 esq.Eligio Ayala,Tel: 492 032.

Regente: Andrea J. Paciello. Reg. Prof. 4.637

Venta autorizada por Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Certificado de Registro Sanitario N° 20498-02-EF



## TACROLIL

#### I- IDENTIFICACIÓN DEL MEDICAMENTO TACROLIL

#### PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 100 cápsulas de 1 mg

#### USO ADULTO Y PEDIÁTRICO

#### COMPOSICIÓN

Cada cápsula de 1 mg contiene:

Tacrolimus (en forma monohidratada).....1 mg
Excipientes\* c.s.p. ....1 cáp.
\*hipromelosa, lactosa monohidratada, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, cloruro de metileno y alcohol etílico.

#### II- INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

##### 1- ¿PARA QUÉ ES INDICADO ESTE MEDICAMENTO?

**TACROLIL** es recomendado luego de que el paciente haya sido sometido a trasplante de riñón o de hígado, para evitar que el sistema inmunológico rechace el órgano trasplantado. Es recomendado que **TACROLIL** sea utilizado concomitantemente con corticosteroides.

##### 2- ¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?

**TACROLIL** es un medicamento que reduce la respuesta del sistema inmunológico, evitando que el organismo rechace el órgano que usted recibió.

##### 3- ¿CUÁNDO NO SE DEBE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad (alergia) al tacrolimus o a cualquier componente de la fórmula de este medicamento.

##### 4- ¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como TACROIL puede producir alteraciones en el funcionamiento del riñón o del hígado, su médico solicitará análisis de sangre con frecuencia. En pacientes que fueron sometidos a un trasplante de riñón, el tratamiento con TACROLIL puede provocar la aparición de diabetes, que se manifiesta por un aumento de la frecuencia de la micción, aumento de la sed o del apetito. Por lo tanto, informe a su médico si experimenta alguno de estos síntomas. El tratamiento con TACROLIL disminuirá su inmunidad y usted estará sujeto a contraer infecciones graves u oportunistas o empeorar infecciones preexistentes, que pueden llevar a condiciones potencialmente graves y fatales (por ejemplo, leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada al virus JC (John Cunningham). Por ello, es importante que usted informe inmediatamente a su médico si tiene fiebre. Un trastorno linfoproliferativo relacionado a la infección por el virus Epstein-Barr (EBV) fue reportado en receptores de órganos trasplantados inmunosuprimidos. El riesgo de trastornos linfoproliferativo es mayor en niños menores que estén bajo riesgo de una infección primaria por EBV mientras están inmunosuprimidos o que pasan a recibir TACROLIL luego de un largo periodo de terapia de inmunosupresión. Debido al riesgo de supresión excesiva del sistema inmunológico, que puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones, una combinación de terapias inmunosupresoras debe ser utilizada con cautela.

Si usted presenta un aumento de la presión sanguínea durante el tratamiento con TACROLIL, su médico puede recetarle medicamentos anti-hipertensivos.

Como en pacientes que reciben otros inmunosupresores, los pacientes que reciben TACROLIL corren mayor riesgo de desarrollar enfermedades malignas de la piel. Por lo tanto, la exposición al sol y a la luz ultravioleta debe ser limitada a través del uso de ropas protectoras y utilizar un protector solar con alto factor de protección.

Si usted presenta un aumento del grosor del corazón durante el tratamiento con TACROLIL, su médico podrá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. TACROLIL puede causar nefrotoxicidad y neurotoxicidad, particularmente cuando es utilizado en dosis elevadas.

Se debe utilizar con precaución con otros medicamentos nefrotóxicos. En particular, para evitar el exceso de nefrotoxicidad, TACROLIL no debe ser utilizado simultáneamente con ciclosporina. El uso de TACROLIL o ciclosporina debe ser descontinuado por lo menos durante 24 horas antes del inicio del uso de otro medicamento. En situaciones de concentraciones elevadas de TACROLIL o de ciclosporina, el uso del otro medicamento debe ser suspendido.

Los niveles de potasio en sangre deben ser monitoreados y diuréticos ahorradores de potasio no deben ser utilizados durante la terapia con TACROLIL.

Algunos pacientes tratados con tacrolimus refieren problemas del sistema nervioso (encefalopatías), tales como un síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES). Casos de aplasia pura de la serie roja (PCRA) fueron reportados en pacientes tratados con tacrolimus. Todos los pacientes presentaban factores de riesgo para PRCA, tales como una infección por parvovirus B19, enfermedades subyacentes o medicamentos concomitantes asociados con PRCA. Perforación gastrointestinal fue reportada en pacientes tratados con tacrolimus, aunque todos los casos hayan sido considerados como complicaciones de la cirugía de trasplante, o acompañados por una infección, diverticulosis o neoplasia maligna. Como una perforación gastrointestinal es considerado un evento clínicamente importante, que puede resultar en una condición grave poner en riesgo la vida del paciente, si usted presenta cualquier síntoma, contacte a su medico inmediatamente para que tratamientos adecuados, incluyendo cirugía, sean considerados. El tacrolimus puede provocar alteraciones en el electrocardiograma (prolongamiento del intervalo QT y Torsade de Pointes).

**Pacientes con función comprometida de los riñones o el hígado**

Si usted recibió un trasplante de hígado y este no está funcionando bien, el uso de TACROLIL puede ser asociado con un aumento en el riesgo de desarrollo de influencia renal relacionada a los niveles elevados de tacrolimus en sangre total. En este caso, el médico deberá realizar un seguimiento de cerca hasta el término del tratamiento, y si es necesario, hará ajustes en la dosis de TACROLIL.

#### Embarazo y Lactancia

No existen estudios adecuados y bien controlados hechos con embarazadas. TACROLIL atraviesa la placenta. TACROLIL debe ser utilizado durante el embarazo solo si el beneficio para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Como TACROLIL es excretado en la leche materna, el amamantamiento debe ser interrumpido durante el tratamiento.

**Este medicamento no debe de ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica o del cirujano-dentista.**

**Interacciones medicamentosas**

Algunos medicamentos pueden interferir con la acción de TACROLIL. Por lo tanto, consulte con el médico antes de tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos que pueden aumentar la concentración de TACROLIL en la sangre son:

- Bloqueadores del canal de calcio: diltiazem, nicardipina, nifedipina, verapamil.

- Antibióticos macrólidos: claritromicina, eritromicina, trolenadromicina.

- Agentes antifúngicos (para tratar micosis): clotrimazol, fluconazol, itraconazol, cetoconazol, voriconazol.

- Otros medicamentos: amidarona, bromocriptina, cloranfenicol, cimetidina, ciclosporina, danazol, etinilestradiol, metilprednisolona, inhibidores de la proteasa del HVI (ritonavir, nelfinavir, saquinavir), inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C (Telaprevir, boceprevir), nefazodona, hidróxido de magnesio y aluminio.

Algunos medicamentos que pueden disminuir la concentración de TACROLIL en la sangre son:

- Anticonvulsivos: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína;

- Antimicrobianos: rifabutina, caspofungina, rifampicina;

- Fitoterapéuticos: Hierba de San Juan

- Otros medicamentos: sirolimo

Un aumento de la toxicidad renal fue observado luego de la administración concomitante de tacrolimus con anfotericina B o buprofeno.

La administración concomitante de ciclosporina y tacrolimus no es recomendada.

Durante el tratamiento con TACROLIL usted no se debe aplicar ninguna vacuna sin antes consultar con el médico, ya que la vacuna puede no actuar como debería.

#### Interacción con alimentos

Se ha reportado que la administración concomitante con jugo de pomelo aumentó la concentración mínima sanguínea total de tacrolimus en pacientes receptores de un trasplante hepático. Por ello, usted no debe tomar jugo de pomelo durante el tratamiento con TACROLIL. La presencia de alimentos en el estómago disminuye la absorción de tacrolimus.

**Los medicamentos inmunodepresores pueden activar los focos primarios de la tuberculosis. Los médicos que acompañan a los pacientes bajo inmunodepresión deben estar alertas en cuanto a posibilidades de que surja una enfermedad activa, tomando, de esta forma, todos los cuidados para un diagnóstico precoz del tratamiento. Informe a su médico o cirujano-dentista si está utilizando cualquier otro medicamento. No utilice medicamentos sin que su médico esté al tanto. Puede ser peligroso para su salud.**

#### 5- ¿DÓNDE, COMO Y POR CUÁNTO TIEMPO PUEDO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantener a temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger de la luz y mantener en un lugar seco. Número de lote y fecha de fabricación y validez: ver embalaje. No utilice el medicamento si está vencido. Mantener en el embalaje original.

#### Aspecto físico

**1MG – cápsula de gelatina dura, de color blanco en el cuerpo y en la tapa, conteniendo granulado de color blanco.**

**5MG - cápsula de gelatina dura, de color blanco en el cuerpo y azul en la tapa, conteniendo un granulado de color blanco.**

**Antes de utilizar observe el aspecto del medicamento. En caso de que esté dentro del plazo de validez y usted observe algún cambio en el aspecto, consulte con el farmacéutico para saber si puede seguir utilizándolo.**

**Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.**

#### 6- ¿CÓMO DEBO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

La dosis inicial será calculada por el médico según su peso y el tipo de órgano que recibió.

Resumen de las recomendaciones de dosis oral inicial y de las concentraciones totales en sangre

Población de pacientes	Dosis oral inicial*	Concentraciones mínimas en sangre total
Adultos – Trasplante renal	0,2 mg/kg/día	Mes 1 – 3: 7-20 ng/ml <p>Mes 4 – 12: 5-15 ng/ml</p>
Adultos – Trasplante hepático	0,10 – 0,15 mg/kg/día	Mes 1-12: 5 – 20 ng/ml
Niños – Trasplante hepático	0,15 – 0,20 mg/kg/día	Mes 1 – 12: 5 – 20 ng/ml
<i>*Nota: dividida en dos dosis, administradas cada 12 horas.</i>		

#### Trasplante de Hígado

En caso de ser posible, el tratamiento deberá ser iniciado con TACROLIL cápsulas. Esto usualmente ocurre en 2-3 días. La dosis inicial de TACROLIL no debe ser administrada antes de 6 horas después del trasplante. Si usted está recibiendo una infusión intravenosa, la primera dosis de terapia oral debe ser administrada de 8-12 horas después de discontinuar la infusión intravenosa. La dosis inicial de TACROLIL cápsulas es de 0, 10-0, 15 mg/día, dividida en dosis, con intervalo de 12 horas.

En pacientes receptores de un trasplante hepático, la administración concomitante con jugo de pomelo aumenta las concentraciones mínimas de tacrolimus en la sangre.

Su médico irá ajustando la dosis en base a una evaluación clínica de rechazo y tolerancia. Dosis menores de TACROLIL pueden ser suficientes como terapia de mantenimiento. Una terapia conjunta con corticosteroides adrenales es recomendada luego de un trasplante.

#### Trasplante de riñón

Para el trasplante de riñón la dosis oral inicial de TACROLIL cápsula es de 0,2 mg/kg/día administrada cada 12 horas después del trasplante, pero debe ser aplazada hasta que el funcionamiento del riñón se recupere (como indicado, por ejemplo, por la creatinina sérica <4 mg/dl). Los pacientes de la raza negra pueden requerir dosis más elevadas para alcanzar concentraciones sanguíneas comparables.

	Caucásicos N = 114		Negros = 56	
	Dosis	Concentraciones mínimas	Dosis	Concentraciones mínimas
Día 7	0,18 mg/kg	12 ng/ml	0,23 mg/kg	10,9 ng/ml
Mes 1	0,17 mg/kg	12,8 ng/ml	0,26 mg/kg	12,9 ng/ml
Mes 6	0,14 mg/kg	11,8 ng/ml	0,24 mg/kg	11,5 ng/ml
Mes 12	0,13 mg/kg	10,1 ng/ml	0,19 mg/kg	11,0 ng/ml

#### Pacientes pediátricos

Los pacientes pediátricos que reciben un trasplante de hígado y no tienen comprometido el funcionamiento de los riñones o del hígado, antes de la cirugía requerirán y tolerarán dosis más elevadas que los adultos para alcanzar concentraciones sanguíneas similares. Por ello, se recomienda que la terapia sea iniciada en niños con una dosis intravenosa inicial de 0,03-0,05 mg/kg/día y una dosis oral inicial de 0,15-0,20 mg/kg/día. Ajustes en la dosis pueden ser necesarios. La experiencia con pacientes pediátricos receptores de trasplante de riñón es limitada.

**Pacientes con disfunción del riñón o del hígado**

Debido al potencial de toxicidad para los riñones, los pacientes con la función renal o hepática comprometida, deben recibir las dosis del rango de dosis intravenosa y oral recomendadas. Reducciones adicionales en la dosis por debajo de ese rango pueden ser necesarias. Una terapia con tacrolimus usualmente debe ser retrasada hasta 48 horas o más si usted presenta disminución en la frecuencia urinaria luego de la cirugía (oliguria post operatoria).

#### Conversión de un tratamiento inmunodepresivo a otro

TACROLIL no debe ser usado simultáneamente con ciclosporina. TACROLIL o ciclosporina deben ser descontinuados como mínimo 24 horas antes de iniciar el tratamiento con el otro. En presencia de concentraciones elevadas de TACROLIL o ciclosporina, la administración del medicamento debe, en general, ser postergada.

#### Resumen de las recomendaciones de dosis oral inicial y de las concentraciones totales en sangre

Población de pacientes	Dosis oral inicial*	Concentraciones mínimas totales en sangre
Adultos – Trasplante renal	0,2 mg/kg/día	Mes 1 – 3: 7-20 mg/kg/día <p>Mes 4 – 12: 5 – 15 ng/ml</p>
Adultos – Trasplante hepático	0,10 – 0,15 mg/kg/día	Mes 1 – 12: 5 – 20 ng/ml
Niños – Trasplante hepático	0,15 – 0,20 mg/kg/día	Mes 1 – 12: 5 – 20 ng/ml
<i>*Nota: dividida en dos dosis, administradas a cada 12 horas.</i>		

**Siga las instrucciones de su médico, respetando siempre los horarios, la dosis y la duración del tratamiento. No interrumpa el tratamiento sin conocimiento de su médico. Este medicamento no debe ser partido, abierto o masticado.**

#### 7- ¿QUÉ DEBO HACER CUANDO ME OLVIDO DE TOMAR EL MEDICAMENTO?

Si usted olvida tomar TACROLIL, tome una dosis recomendada tan pronto como se acuerde. Si está muy próximo a la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y tome la próxima dosis a la hora indicada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

**En caso de dudas, busque la orientación del farmacéutico o de su médico, o cirujano-dentista.**

#### 8- ¿QUÉ REACCIONES ADVERSAS PUEDE CAUSAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Trasplante de hígado

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con TACROLIL fueron: temblores, dolor de cabeza, diarrea, aumento de la presión arterial, náuseas y función comprometida de los riñones. Algunas veces, la diarrea ha sido asociada con náuseas y vómitos. Hipercalcemia (niveles aumentados de potasio en sangre) e hipomagnesemia (niveles de magnesio aumentados en la sangre) han ocurrido en pacientes que recibieron una terapia con TACROLIL.

Hiperglicemia (niveles aumentados de glucosa en sangre) también fue observada en muchos pacientes; algunos necesitaron terapia con insulina. Los eventos adversos reportados por más del 15% de los pacientes receptores de un trasplante hepático, tratados con tacrolimus, en dos estudios clínicos incluyen: dolor de cabeza, temblores, dificultades para dormir, parestesia (sensación de hormigueo en la piel), diarrea, náuseas, constipación (estreñimiento), resultados fuera del rango normal en análisis de la función hepática, falta de apetito, vómitos, presión alta, funcionamiento anormal de los riñones, niveles aumentados de creatinina, niveles aumentados de urea en la sangre, infección del tracto urinario, oliguria (disminución del volumen de orina), niveles aumentados de potasio, niveles disminuidos de potasio, aumento de la glucosa en sangre, niveles disminuidos de magnesio en sangre, anemia (reducción de glóbulos rojos de la sangre), leucocitosis (aumento de los glóbulos blancos de la sangre), trombocitopenia, dolor abdominal, dolo, fiebre, cansancio, dolor de espalda, ascitis (retención de líquido en la cavidad abdominal o en los tejidos), edema periférico, derrame pleural, atelectasia (colapso pulmonar), dificultad para respirar, picazón, erupciones cutáneas.

##### Trasplante de riñón

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con TACROLIL fueron: infección, temblores, aumento de la presión arterial, reducción del funcionamiento del riñón, constipación, diarrea, dolor de cabeza, dolor abdominal y dificultades para dormir. Los eventos adversos reportados por más del 15% de los pacientes receptores de un trasplante renal tratados con TACROLIL fueron: temblores, dolor de cabeza, dificultades para dormir, parestesia (sensación de hormigueo en la piel), mareo, diarrea, náuseas, constipación (estreñimiento), vómito, dispepsia (acidez), aumento de la presión arterial, dolor en el pecho, aumento de la creatinina, infección del tracto urinario, niveles bajos de fósforo en la sangre, niveles bajos de magnesio en la sangre, niveles aumentados de lípidos en sangre, niveles aumentados de potasio en sangre, Diabetes Mellitas, niveles bajos de potasio en sangre, niveles aumentados de glucosa en sangre, edema, anemia (reducción de los glóbulos rojos en sangre), leucopenia (reducción de los glóbulos blancos en sangre), infección, edema periférico, cansancio, dolor abdominal, fiebre, dolor de espalda, dispepsia (acidez), aumento de la tos, dolor de las articulaciones, erupciones en la piel, picazón.

#### Reacciones adversas reportadas con menor frecuencia

Los siguientes eventos adversos fueron reportados tanto en receptores de trasplantes de hígado como de riñones, que fueron tratados con TACROLIL, en estudios clínicos.

**Sistema nervioso:** sueños anormales, agitación, amnesia (pérdida de la memoria), ansiedad, confusión, convulsiones, llanto, depresión, vértigo, euforia, inestabilidad emocional, encefalopatía, accidente vascular cerebral hemorrágico, alucinaciones, dolor de cabeza, hipertonia, incoordinación, insomnio, monoparesia, contracciones involuntarias de músculos, compresión de nervios, nerviosismo, neuralgia, neuropatía, parestesia, parálisis flácida, reducción de la habilidad psicomotora, psicosis, quadriparesia, somnolencia, pensamiento anormal, problemas con la escritura; **Organos sensoriales:** visión anormal, ambliopía (visión borrosa), dolor de oído, otitis media, ruidos en los oídos (zumbidos);

**Gastrointestinal:** anorexia (falta de apetito), colangitis, ictericia colestática, duodenitis, dispepsia (acidez), disfgia (dificultad para tratar), esofagitis, flatulencia, gastritis, gastroesofagitis, hemorragia gastrointestinal, aumento de gama-GT, perforación gastrointestinal, hepatitis, hepatitis granulomatosa, ileo, aumento del apetito, ictericia, daño hepático, resultados fuera del rango de la función hepática, náuseas, náuseas y vómitos, esofagitis ulcerativa, candidiasis oral, pseudo-cistitis pancreática, trastornos rectales, estomatitis, vómitos;

**Cardiovascular:** electrocardiograma anormal, angina de pecho, arritmia, fibrilación atrial, “fluter” atrial, insuficiencia cardiopulmonar, trastorno cardiovascular, insuficiencia cardiorrespiratoria, dolor en el pecho, tromboflebitis profunda (inflamación de las venas, electrocardiograma anormal, eocardiograma anormal, complejo QRS del electrocardiograma anormal, seguimiento ST del electrocardiograma anormal, reducción de la frecuencia cardíaca, hemorragia, hipotensión, síncope (desmayos, hipotensión postural, trastornos cardiovasculares periféricos, flebitis, taquicardia, trombosis, vasodilatación;

**Urogenital:** insuficiencia renal aguda, albuminuria, neuropatía por virus BK, espasmo de vejiga, cistitis, disuria (dolor al orinar), hematuria (orina con sangre), hidronefrosis, insuficiencia renal, necrosis tubular renal, nocturnia (aumento de la frecuencia urinaria a la noche), oliguria, piuria, neuropatía tóxica, incontinencia de esfuerzo, frecuencia urinaria, incontinencia urinaria, retención urinaria, vaginitis;

**Metabólico/Nutricional:** Acidosis, aumento de la fosfatasa alcalina, alcalosis, aumento de las transaminasas (SGPT/SGOT), disminución del bicarbonato, bilirrubinemia, aumento de la urea sanguínea, deshidratación, aumento de gama-GT, cicatrización anormal, hipercalcemia, hipercosterolemia, hiperlipemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, hipervolemia, hipocalcemia, hipoglicemia, hipomagnesemia, hiponatremia (niveles disminuidos de sodio en sangre), hipofosfatemia, hipoproteinemia, aumento de la deshidrogenada láctica, edema periférico, aumento de peso;

**Endócrino:** Síndrome de Cushing, Diabetes Mellitas;

**Hemático/Linfático:** Trastornos de la coagulación, esquistomias, aumento de hematogritos, hemoglobina anormal, anemia hipocrómica, leucocitos, leucopenia, policitemia, disminución de la protrombina, disminución de hierro sérico, trombocitopenia;