

¿QUÉ ES?

Tacrolimus es un potente agente inmunosupresor cuya actividad se ha demostrado en experimentos tanto in vivo como in vitro. Los efectos de tacrolimus parecen estar mediados por su unión a una proteína citosólica (FKBP12), que es la responsable de la acumulación intracelular del compuesto. El complejo FKBP12-tacrolimus se une de forma específica y competitiva a la calcineurina, inhibiéndola. Esto produce una inhibición dependiente de calcio de las vías de transducción de señales en las células T, lo que impide la transcripción de un grupo concreto de genes de linfocinas.

En particular, tacrolimus inhibe la formación de linfocitos citotóxicos, que son los principales responsables del rechazo del implante. Tacrolimus inhibe la activación de las células T y la proliferación de los linfocitos B dependiente de las células T auxiliares, así como la formación de linfocinas (como las interleucinas 2, 3 y γ -interferón y la expresión del receptor de la interleucina-2).

Está indicado para la profilaxis del rechazo agudo en trasplantados renales, cardíacos y hepáticos. En ficha técnica no constan indicaciones aprobadas en el campo de la Reumatología, pero se usa en las formas graves de enfermedades autoinmunes reumáticas tales como el lupus eritematoso sistémico, la dermatomiositis, la polimiositis o la esclerosis sistémica, entre otros.

No debe usarse si...

- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de sus metabolitos o a alguno de los excipientes.
- En el embarazo a menos que no haya disponible un tratamiento alternativo adecuado.

Consulte a su especialista en Reumatología antes de usarlo si...

- Ha contraído una infección.
 - Toma otros medicamentos que afectan al sistema inmune.
- Interrumpa el tratamiento y avise a su reumatólo-

go/a o busque asistencia médica inmediatamente si nota alguno de los signos que indican una posible infección o reacción alérgica graves. Estos signos se incluyen en la sección "Posibles efectos adversos".

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Los datos disponibles limitados de receptores de trasplante de órganos no muestran ninguna evidencia de un aumento del riesgo de efectos adversos a lo largo y al finalizar el embarazo con tacrolimus comparado con otros fármacos inmunosupresores. Sin embargo, se han notificado casos de abortos espontáneos. Debido a la necesidad de tratamiento, se puede considerar tacrolimus en mujeres embarazadas cuando no existe ninguna alternativa más segura y cuando los beneficios potenciales justifican el riesgo para el feto.

Los datos en humanos demuestran que tacrolimus se excreta en la leche materna. Como no es posible descartar los efectos perjudiciales sobre el recién nacido, las pacientes no deben amamantar a sus hijos mientras estén bajo tratamiento con tacrolimus.

Consulte a su especialista en Reumatología si...

- Está embarazada, cree que podría estarlo o tiene la intención de quedarse embarazada.
- Está dando el pecho o tiene previsto dar el pecho.
- Ha sido vacunado recientemente o va a ser vacunado próximamente.

CÓMO USARLO

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento para los cuales está indicado.

La dosis puede variar según la patología o la afectación a tratar. Se suele recomendar una dosis inicial de 0.05-0.1 mg/kg/día dividido en dos dosis, luego se ajusta según niveles sanguíneos con un rango terapéutico de 5-10 ng/ml.

No es peligroso dejar de usar tacrólimus, pero si lo hace, es posible que reaparezcan los síntomas de su enfermedad. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su reumatólogo/a.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Igual que el resto de medicamentos, el tacrólimus puede producir efectos adversos, aunque no es habitual.

Interrumpa el tratamiento con tacrólimus e informe a su reumatólogo/a o busque inmediatamente asistencia médica si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

- **Posible infección grave:** Los signos pueden incluir fiebre; síntomas gripales; sudores nocturnos; sensación de cansancio, dificultad para respirar o tos persistente; piel caliente, enrojecida y dolorosa a la palpación; erupción cutánea dolorosa con ampollas y/o ardor al orinar.

- **Reacción alérgica grave:** Los signos pueden incluir dificultad para respirar o tragar; tensión arterial baja, que puede causar mareo o un ligero aturdimiento; hinchazón del rostro, labios o garganta; picor intenso de la piel acompañado de erupción o ampollas.

- **Otros posibles efectos adversos:** Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo a la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las categorías de frecuencia se definen mediante la siguiente convención:

Sistema de organización de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección viral, bacteriana o fúngica Agravar infecciones preexistentes
	Frecuencia no conocida	Infección por CMV Nefropatía asociada a virus BK Leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada a virus JC
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas	Poco frecuentes	Neoplasias cutánea Sarcoma de Kaposi Alteración linfoproliferativa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia Leucopenia Trombocitopenia Leucocitosis Análisis eritrocitario anormal
	Poco frecuentes	Coagulopatías Anomalías en los análisis de la coagulación y del sangrado Pancitopenia Neutropenia
	Raros	Púrpura trombocitopénica trombótica Hipoprotrombinemia Microangiopatía trombótica
	Frecuencia no conocida	Aplasia eritrocitaria pura Agranulocitosis Anemia hemolítica Neutropenia febril
Trastornos endocrinos	Raros	Hirsutismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Hiperglucemia Diabetes mellitus Hiperpotasemia
	Frecuentes	Hipomagnesemia Hipofosfatemia Hipopotasemia Hipocalcemia Hiponatremia Sobrecarga de líquidos Hiperuricemia Disminución del apetito Acidosis metabólica Hiperlipidemia Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia
	Poco frecuentes	Deshidratación Hipoproteïnemia Hiperfosfatemia Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio
	Frecuentes	Síntomas de ansiedad Confusión y desorientación Depresión Estado de ánimo deprimido Alteraciones del humor Pesadillas Alucinaciones Trastornos mentales
	Poco frecuentes	Trastornos psicóticos

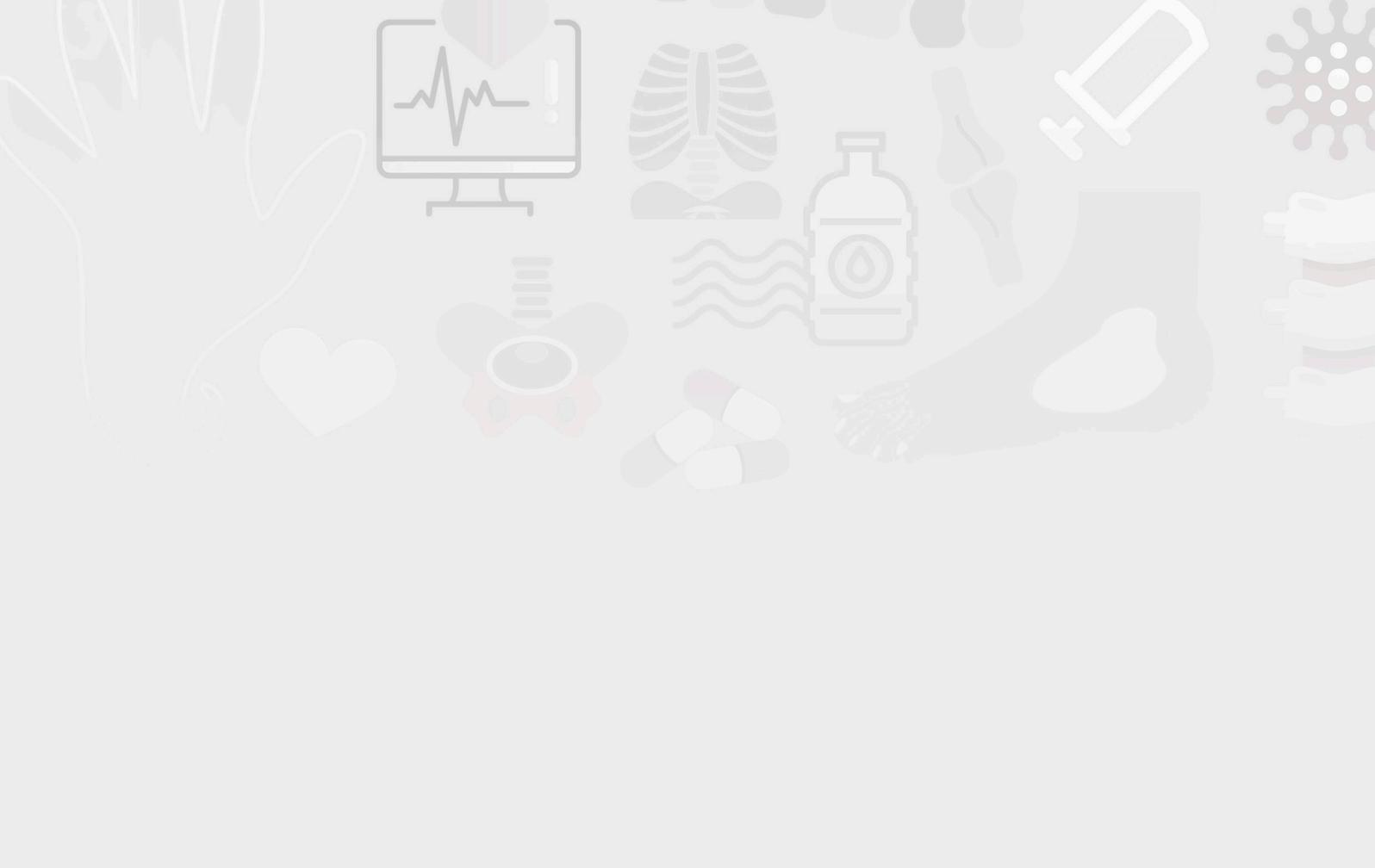
Sistema de organización de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Temblor Cefalea
	Frecuentes	Convulsiones Alteraciones de la conciencia Parestesias y disestesias Neuropatías periféricas Mareo Alteración de la expresión escrita Trastornos del sistema nervioso
	Poco frecuentes	Coma Hemorragias del sistema nervioso central y accidentes cerebrovasculares Parálisis y parésia Encefalopatía Anormalidades del habla y del lenguaje Amnesia
	Raros	Hipertonía
	Muy raros	Miastenia
	Frecuencia no conocida	Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa Fotofobia Alteraciones oculares
	Poco frecuentes	Cataratas
	Raros	Ceguera
	Frecuencia no conocida	Neuropatía óptica
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Acúfenos
	Poco frecuentes	Hipoacusia
	Raros	Sordera neurosensorial
	Muy raros	Audición alterada
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Alteraciones isquémicas de las arterias coronarias Taquicardia
	Poco frecuentes	Arritmias ventriculares y parada cardíaca Insuficiencia cardíaca Cardiomiopatías Hipertrofia ventricular Arritmias supraventriculares Palpitaciones
	Raros	Derramo pericárdico
	Muy raros	Torsades de Pointes
	Frecuencia no conocida	
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipertensión
	Frecuentes	Hemorragias Acontecimientos tromboembólicos e isquémicos Trastornos vasculares periféricos Trastornos vasculares hipotensivos
	Poco frecuentes	Infarto Trombosis venosa profunda en miembros Shock
	Frecuencia no conocida	

Sistema de organización de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea Nauseas
	Frecuentes	Trastornos inflamatorios Gastrointestinales Perforación y úlceras Gastrointestinales Hemorragias gastrointestinales, Estomatitis y úlceras Ascitis Vómitos Dolores gastrointestinales y abdominales Signos y síntomas dispépticos Estreñimiento Flatulencia Distensión Deposiciones blandas Signos y síntomas gastrointestinales
	Poco frecuentes	Íleo paralítico Pancreatitis aguda y crónica Enfermedad por reflujo gastroesofágico Vaciamiento gástrico alterado
	Raros	Subíleo Pseudoquiste pancreático
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea Trastornos pulmonares parenquimatosos Derrame pleural Faringitis Tos Congestión e inflamación nasales
	Poco frecuentes	Insuficiencias respiratorias Trastornos del tracto respiratorio Asma
	Raros	Síndrome de sufrimiento respiratorio agudo
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Colestasis e ictericia Lesión hepatocelular y hepatitis Colangitis
	Raros	Trombosis de la arteria hepática Enfermedad hepática por oclusión venosa
	Muy raros	Insuficiencia hepática Trastornos de los conductos biliares
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito Erupción Alopecia Acné Aumento de la sudoración
	Poco frecuentes	Dermatitis Fotosensibilidad
	Raros	Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)
	Muy raros	Síndrome de Stevens-Johnson

Sistema de organización de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia Espasmos musculares Dolor en las extremidades Dolor de espalda
	Poco frecuentes	Trastornos articulares
	Raros	Disminución de la movilidad
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Deterioro renal
	Frecuentes	Insuficiencia renal Insuficiencia renal aguda Oliguria Necrosis tubular renal Nefropatía tóxica Anormalidades de la orina Síntomas vesicales y uretrales
	Poco frecuentes	Anuria Síndrome urémico hemolítico
	Muy raros	Nefropatía Cistitis hemorrágica
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Dismenorrea y hemorragia uterina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Trastornos asténicos Trastornos febriles Edema Dolor y malestar Alteración de la percepción de la temperatura corporal
	Poco frecuentes	Insuficiencia multiorgánica Enfermedad de tipo gripal Intolerancia a la temperatura Sensación de opresión torácica Sensación de inquietud Sensación anormal
	Raros	Sed Caída Opresión torácica Úlcera
	Muy raros	Tejido adiposo aumentado

- Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- Muy raros ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su especialista en Reumatología.




Fundación Española de
Reumatología

