

Tacrolimus, cápsula, 1 mg

Nivel de prescripción:

II.

Código institucional:

2098.

Principio activo:

Tacrolimus (World Health Organization, 2023).

Forma farmacéutica:

Cápsula.

Concentración:

1 mg.

Código ATC:

L04AD02. (World Health Organization, 2023).

Dosis Diaria Definida:

5 mg. (World Health Organization, 2023).

Dosis:

Debe administrarse antes de 6 horas luego de realizado el trasplante.

Las cápsulas de se pueden tomar con o sin alimentos. Sin embargo, dado que la presencia de alimentos afecta la biodisponibilidad de tacrolimus, si se toma con alimentos, debe tomarse siempre de la misma manera.

Dosis inicial adultos:

Trasplante de riñón:

Con azatioprina: 0.2 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-3: 7-20 ng/ml

Mes 4-12: 5-15 ng/ml

Con micofenolato de mofetilo/ receptor antagonista de interleucina 2 (IL-2): 0.1 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-12: 4-11 ng/ml

Trasplante de hígado:

Únicamente con corticosteroides: 0.10-0.15 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-12: 5-20 ng/ml

Trasplante de corazón:

Con azatioprina o micofenolato de mofetilo: 0.075 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-3: 10-20 ng/ml

Mes $\geq$ 4: 5-15 ng/ml

Trasplante de pulmones:

Con azatioprina o micofenolato de mofetilo: 0.075 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-3: 10-15 ng/ml

Mes 4-12: 8-12 ng/ml

Dosis inicial niños:

Trasplante de riñón:

0.3 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-12: 5-20 ng/ml

Trasplante de hígado:

0.15- 0.2 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-12: 5-20 ng/ml

Trasplante de corazón:

0.3 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas. Dosis de 0.1 mg/kg/día si el tratamiento de inducción de anticuerpos es administrado.

Concentración mínima en sangre:

Mes 1-12: 5-20 ng/ml

Trasplante de pulmones:

0.3 mg/kg/día dividido en dos dosis cada 12 horas. Dosis de 0.1 mg/kg/día si el tratamiento de inducción de anticuerpos es administrado. Los pacientes con fibrosis quística pueden requerir dosis más altas debido a la menor biodisponibilidad.

Concentración mínima en sangre:

Semanas 1-2: 10-20 ng/ml

Semana 2 a Mes 12: 10-15 ng/ml. (Astellas Pharma US, Inc, 2022)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos, en pacientes adultos y pediátricos que reciben, trasplante alogénico de riñón, trasplante de hígado, trasplante de corazón, o trasplante de pulmón en combinación con otros inmunosupresores. (Astellas Pharma US, Inc, 2022)

Reacciones adversas:

>10%

Temblor (54%)

Hipertensión (50%)

Hipofosfatemia (49%)

Aumento de creatinina (45%)

Infección (45%)
Dolor de cabeza (44%)
Diarrea (44%)
Náuseas (38%)
Edema periférico (36%)
Estreñimiento (35%)
Infección del tracto urinario (34%)
Hipomagnesemia (34%)
Astenia (34%)
Dolor abdominal (33%)
Dolor (32%)
Insomnio (32%)
Hiperlipemia (31%)
Hiperpotasemia (31%)
Anemia (30%)
Vómitos (29%)
Dispepsia (28%)
Fiebre (29%)
Artralgia (25%)
Dolor de espalda (24%)
Diabetes mellitus (24%)
Parestesia (23%)
Hipopotasemia (22%)
Hiperglucemia (22%)
Disnea (22%)
Mareos (19%)
Dolor de pecho (19%)
Aumento de la tos (18%)
Edema (18%)
Erupción cutánea (17 %)

Prurito (15%)

Leucopenia (15%). (Medscape, a)

Precauciones de uso:

No intercambiable con productos de tacrolimus de liberación prolongada.

Controlar la glucosa en sangre debido a la aparición de diabetes, nefrotoxicidad (aguda y/o crónica): Reducir la dosis; tenga cuidado con otros fármacos nefrotóxicos.

Neurotoxicidad: incluido el riesgo de encefalopatía posterior reversible Síndrome (PRES); monitorear anomalías neurológicas; reducir o interrumpir la dosis.

Controlar los niveles de potasio sérico.

Puede requerir terapia antihipertensiva.

No recomendado para uso con sirolimus: No recomendado en hígado y trasplante de corazón debido al aumento del riesgo de reacciones adversas graves.

Reducción o suspensión de la dosis debido a hipertrofia miocárdica.

Evite las vacunas vivas.

Considere la interrupción debido a aplasia de glóbulos rojos.

Microangiopatía trombótica, incluido el síndrome urémico hemolítico y Púrpura Trombocitopénica Trombótica.

Anticoncepción:

La terapia puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas; Aconsejar a los pacientes masculinos y femeninos con potencial reproductivo que hablen con su proveedor de atención médica sobre las opciones de planificación familiar, incluida la anticoncepción adecuada, antes de comenzar el tratamiento.

Esterilidad:

Según los hallazgos en animales, la fertilidad masculina y femenina puede verse comprometida por el tratamiento. (Astellas Pharma US, Inc, 2022)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o excipientes. (Astellas Pharma US, Inc, 2022)

No debe administrarse en conjunto con ciclosporinas. (Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

Abametapir, adagrasib, adalimumab, adenovirus tipos 4 y 7 vivos, oral, afatinib, ervezacepto, alpelisib, amikacina, amiodarona, amisulpride, anagrelida, anakinra, vacuna contra el ántrax, globulina antitimocito equina, globulina antitimocito conejo, apalutamida, trióxido de arsénico, arteméter, arteméter/lumefantrina, asenapina, asenapina transdérmica, axicabtagén ciloleucel, azatioprina, azitromicina, bacitracina, baricitinib, basiliximab, Vacuna BCG en vivo, bosutinib, bremelanotida, brexucabtagene autoleucel, brigatinib, buprenorfina, buprenorfina bucal, implante subdérmico de buprenorfina, buprenorfina transdérmica, buprenorfina, inyección de acción prolongada, canakinumab, carbamazepina, ceritinib, cloranfenicol, clorpromazina, ciltacabtagene autoleucel, cimetidina, claritromicina, medios de contraste (yodados), crizotinib, ciclosporina, dabrafenib, desflurano, diclofenaco, diflunisal, toxoides diftérico y tetánico, toxoides diftérico y tetánico/vacuna contra la tos ferina acelular, toxoides diftérico y tetánico/tos ferina acelular/poliovirus, vacuna inactivada, disopiramida, dronedarona, droperidol, edoxabán, efavirenz, eluxadolina, encorafenib, entrectinib, enzalutamida, erdafitinib, eribulina, base de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina, lactobionato de eritromicina, estearato de eritromicina, etanercept, etodolaco, fenoprofeno, fexinidazol, flecainida, flurbiprofeno, foscarnet, glasdegib, Glatirámico, Golimumab, vacuna contra la hepatitis A inactivada, vacuna contra la hepatitis a/b, vacuna contra la hepatitis a/tifoidea, vacuna contra la hepatitis b, vacuna contra el virus del papiloma humano, nonavalente, vacuna contra el virus del papiloma humano, tetravalente, sulfato de hidroxycloroquina, ibuprofeno, ibuprofeno IV, ibutilida, idecabtageno vicleucel, idealisib, ifosfamida, iloperidona, indometacina, infliximab, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente,

adyuvada, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, de cultivo celular, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, intranasal, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, adyuvada, inotuzumab, ioversol, isoflurano, itraconazol, ivosidenib, Vacuna contra el virus de la encefalitis japonesa, ketoconazol, ketoprofeno, ketorolaco, lapatinib, lasmiditan, lefamulina, leflunomida, lenvatinib, levoketoconazol, lisocabtagene maraleucel, lofexidina, lonafarnib, lopinavir, lorlatinib, lumacaftor/ivacaftor, macimorelina, vacuna contra el sarampión (rubéola), Vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola, en vivo, vacuna viva contra sarampión, paperas, rubéola y varicela, meclofenamato, ácido mefenámico, mefloquina, meloxicam, melfalán, vacuna antimeningocócica A C Y y polisacárido W-135 combinada, metadona, midostaurina, mobocertinib, moxifloxacin, muromonab, , micofenolato, nabumetona, naproxeno, nefazodona, nilotinib, nirmatrelvir, nirmatrelvir/ritonavir, olutasidenib, ondansetrón, oxaliplatino, oxaprozina, pacritinib, paliperidona, panobinostat, pasireotida, pazopanib, pentamidina, pexidartinib, pimavanserin, pimecicrilo, piroxicam, pitolisant, vacuna antineumocócica 13-valente, vacuna antineumocócica heptavalente, vacuna antineumocócica polivalente, pomalidomida, ponesimod, Posaconazol, fosfatos de potasio, IV, procainamida, propafenonaprotriptilina, quinidina, vacuna contra la rabia, vacuna contra la rabia derivado de células de embrión de pollo, ranolazina, revefenacina, ribociclib, rifabutina, rifampicina, rilonacept, rimegepant, riociguat, romidepsina, ropeginterferón alfa 2b, vacuna oral contra el rotavirus, viva, vacuna contra la rubéola, sevoflurano, siponimod, sirolimús, vacuna contra la viruela (vaccinia), viva, sotalol, sotorasib, Hierba de San Juan, Sulindaco, teicoplanina, telavancina, temsirolimus, toxoide tetánico adsorbido o líquido, tetrabenazina, vacuna contra la encefalitis, transmitida por garrapatas, tipranavir, tisagenlecleucel, tocilizumab, tofacitinib, tolmetina, tongkat ali, topotecán, toremifeno, vacuna contra la diarrea y el cólera del viajero inactivada, trazodona, tucatinib, vacuna de polisacáridos contra la fiebre tifoidea, vacuna contra la fiebre tifoidea en vivo, bromuro de umeclidinio/vilanterol inhalado, upadacitinib, ustekinumab, vandetanib, vacuna contra el virus de la varicela en vivo, vemurafenib, venetoclax,

vilanterol/furoato de fluticasona inhalado, voriconazol, voxelotor, vacuna contra la fiebre amarilla, ziprasidona, vacuna zoster en vivo. (Medscape, c)

Supervisar de cerca:

Aciclovir, adefovir, albuterol, alfuzosina, amikacina, amiodarona, amitriptilina, amlodipino, amobarbital, apomorfina, aprepitant, arformoterol, aripiprazol, armodafinilo, arteméter/lumefantrina, astrágalo, atazanavir, atogepante, atomoxetina, atorvastatina, azitromicina, bazedoxifeno/estrógenos, conjugados, bedaquilina, belatacept, berotralstat, betrixaban, blinatumomab, bosentán, bosutinib, brodalumab, bromocriptina, budesónida, butabarbital, butalbital, canagliflozina, cannabidiol, capreomicina, carboplatino, cenobamato, cefaloridina, ceritinib, cloroquina, vacuna contra el cólera, ciprofloxacina, cisplatino, citalopram, claritromicina, clomipramina, clotrimazol, clozapina, cobicistato, colistina, conivaptán, estrógenos conjugados, estrógenos conjugados, vaginal, cortisona, crizotinib, crofelemer, dabigatrán, darifenacina, darunavir, dasatinib, daunorubicina, deferasirox, deflazacort, degarelix, vacuna contra el dengue, denosumab, desipramina, deutetrabenazina, dexametasona, dextlansoprazol, a base de hierbas, Diclorfenamida, digoxina, diltiazem, docetaxel, dofetilida, dolasetrón, donepezilo, doxepina, doxorubicina, doxorubicina liposomal, dronabinol, dronedarona, dulaglutida, dupilumab, duvelisib, equinácea, efavirenz, elastant, elagolix, elbasvir/grazoprevir, eliglustat, eluxadolina, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, encorafenib, base de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina, lactobionato de eritromicina, estearato de eritromicina, escitalopram, acetato de eslicarbazepina, esomeprazolestradiol, estrógenos conjugados sintéticos, estrógenos esterificados, estropipato, etinilestradiol, etopósido, etravirina, everolimus, ezogabina, fedratinib, felodipino, maltol férrico, finerenona, fingolimod, flibanserina, fluconazol, fludrocortisona, fluoxetina, flufenazina, fluvastatina, fluvoxamina, fosamprenavir, fosaprepitant, foscarnet, fosfenitoína, fostamatinib, fostemsavir, gemifloxacina, gemtuzumab, gentamicina, gilteritinib, glecaprevir/pibrentasvir, fenilbutirato de glicerol, goserelina, granisetron, pomelo, griseofulvina, guselkumab, vacuna contra haemophilus

influenzae tipo b, haloperidol, histrelina, hidrocloridato, hidroxizina, ifosfamida, iloperidona, imatinib, imipramina, indacaterol, inhalado, indinavir, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, recombinante, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, recombinante, irinotecán, irinotecán liposomal, sulfato de isavuconazonio, isoniazida, istradefilina, ivacaftor, ivermectina, ixekizumab, ketoconazol, lansoprazol, lapatinib, larotrectinib, letermovir, leuprolida, levamlodipina, levofloxacino, levoketoconazol, litio, lomitapida, lomustina, lonafarnib, loperamida, loratadina, lovastatina, lumefantrina, maitake, maprotilina, maraviroc, marijuana, vacuna meningocócica grupo B, mercaptopurina, mestranol, metformina, metotrexato, metoxiflurano, metilprednisolona, metiltestosterona, metoclopramida intranasal, metronidazol, miconazol vaginal, mirtazapina, mitotano, nafcilina, naldemedina, nefazodona, nelfinavir, neomicina, nevirapina, nicardipina, nifedipina, nilotinib, nintedanib, nitazoxanida, nortriptilina, ocrelizumab, octreótido, ofatumumab, ofloxacina, olanzapina, olaparib, olodaterol inhalado, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, omeprazol, oritavancina, osilodrostat, osimertinib, ospemifeno, oxaliplatino, oxcarbazepina, ozanimod, paclitaxel, paclitaxel unido a proteínas, palbociclib, paliperidona, pantoprazol, paromomicina, pentamidina, pentobarbital, peramivir, perfenazina, fenobarbital, fenitoína, pitavastatina, pitolisant, vacuna de poliovirus inactivada, polimixina B, ponatinib, ponesimod, Posaconazol, citrato de potasio, citrato de potasio/ácido cítrico, pravastatina, prednisolona, prednisona, primaquina, primidona, proclorperazina, prometazina, quercetina, quetiapina, quinina, quinupristina/dalfoprisina, rabeprazol, ranolazina, ribociclib, rifampicina, rifapentina, rifaximina, rilpivirina, risperidona, ritonavir, romidepsina, roxitromicina, rucaparib, rufinamida, sacubitrilo/valsartán, saquinavir, sareciclina, sarilumab, schisandra, secobarbital, secukinumab, selpercatinib, sertralina, silodosina, siltuximab, simvastatina, siponimod, sipuleucel-T, sirolimús, solifenacina, sorafenib, espironolactona, Hierba de San Juan, estiripentol, estreptomicina, estreptozocina, sunitinib, tazemetostato, teclistamab, tecovirimat, teduglutida, telotristat etilo, tenipósido, tenofovir disoproxil fumarato, tinidazol, tipranavir, tobramicina, tolvaptán, topiramato, trastuzumab, trastuzumab

deruxtecán, trazodona, triclabendazol, trifluoperazina, trimipramina, triptorelina, tucatinib, ublituximab, ustekinumab, valbenazina, vancomicina, vardenafilo, venlafaxina, verapamilo, vinblastina, vincristina, vincristina liposomal, voclosporina, voriconazol, vorinostato, zafirlukast, vacuna zoster recombinante. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

El tacrolimus puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

Los datos de vigilancia posterior a la comercialización sugieren que los lactantes expuestos a tacrolimus en el útero corren el riesgo de prematuridad, defectos congénitos/anomalías congénitas, bajo peso al nacer y sufrimiento fetal; asesorar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

Los riesgos durante el embarazo aumentan en las receptoras de trasplantes de órganos; aumenta el riesgo de parto prematuro después del trasplante.

El tacrolimus puede aumentar la hiperglucemia en mujeres embarazadas con diabetes (incluida la diabetes gestacional); monitorear los niveles de glucosa en la sangre materna regularmente.

La terapia puede exacerbar la hipertensión en mujeres embarazadas y aumentar la preeclampsia; monitorear y controlar la presión arterial.

Se han notificado disfunción renal, hiperpotasemia neonatal transitoria y bajo peso al nacer en el momento del parto en bebés de madres que toman el fármaco.

Existe un mayor riesgo de parto prematuro (< 37 semanas) después del trasplante y la exposición materna al fármaco. (Astellas Pharma US, Inc, 2022)

Lactancia:

No se han realizado estudios de lactancia controlada en humanos; sin embargo, se ha informado que tacrolimus está presente en la leche humana; No se han evaluado los efectos del tacrolimus en lactantes o en la producción de leche.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre del fármaco y cualquier posible efecto adverso sobre el niño amamantado debido al fármaco o a la afección materna subyacente. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

- Astellas Pharma US, Inc. (Noviembre de 2022). Food and Drug Administration. Recuperado Enero de 2023, de Tacrolimus:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/050708s054,050709s047,204096s010lbl.pdf
- Medscape. (a). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Tacrolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/prograf-astagraf-xl-tacrolimus-343207#4>
- Medscape. (b). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Tacrolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/prograf-astagraf-xl-tacrolimus-343207#5>
- Medscape. (c). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Tacrolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/prograf-astagraf-xl-tacrolimus-343207#3>
- Medscape. (d). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Tacrolimus:
<https://reference.medscape.com/drug/prograf-astagraf-xl-tacrolimus-343207#6>
- World Health Organization. (23 de Enero de 2023). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado Enero de 2023, de Tacrolimus:
https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AD02