

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### AZATHIOPRINE VIS, 50 mg, tabletki

*Azathioprinum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Azathioprine VIS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Azathioprine VIS
3. Jak stosować lek Azathioprine VIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Azathioprine VIS
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Azathioprine VIS i w jakim celu się go stosuje

Azatiopryna jest lekiem immunosupresyjnym. Stosowana jest w monoterapii lub częściej, w skojarzeniu z innymi lekami (zazwyczaj kortykosteroidami):

##### **w chorobach o podłożu autoimmunologicznym,**

takich jak: toczeń rumieniowaty układowy, ciężkie reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie skórno-mięśniowe, zapalenie wielomięśniowe, guzkowe zapalenie okołotętnicze, pęcherzyca zwyczajna-piodermia zgorzelinowa, autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna, przewlekła oporna plamica małopłytkowa, autoimmunologiczne przewlekłe zapalenie wątroby.

Azatioprynę stosuje się, gdy choroby te nie poddają się leczeniu kortykosteroidami, nie można ich leczyć kortykosteroidami albo wymagają do leczenia dawek kortykosteroidów powodujących ciężkie działania niepożądane. W tym ostatnim przypadku stosowanie azatiopryny pozwala zmniejszyć dawki podtrzymujące steroidów;

##### **do leczenia umiarkowanych do ciężkich zapalnych chorób jelit,**

takich jak: choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego - u pacjentów, u których wymagane jest leczenie kortykosteroidami, u pacjentów, którzy nie tolerują leczenia kortykosteroidami lub u pacjentów, u których choroba jest oporna na leczenie z zastosowaniem innego standardowego leczenia podstawowego;

##### **po przeszczepieniu narządów,**

takich jak: nerki, serce i wątroba, azatiopryna jest stosowana w celu wydłużenia czasu przeżycia przeszczepianych narządów, po przeszczepieniu nerek - w celu zmniejszenia dawek kortykosteroidów. Działanie leku prowadzi do zapobiegania namnażania się komórek uczestniczących w odpowiedzi immunologicznej.

Ze względu na mechanizm działania, działanie terapeutyczne leku może wystąpić dopiero po tygodniach lub miesiącach leczenia.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Azathioprine VIS

### Kiedy nie stosować leku Azathioprine VIS:

- jeśli pacjent ma uczulenie na azatioprynę, 6-merkaptopurynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta stwierdzono leukopenię, tj. zmniejszenie liczby krwinek białych (leukocyty) w badaniu morfologii krwi obwodowej;
- jeśli u pacjenta stwierdzono niską aktywność enzymu zwanego metylotransferazą tiopurynową (TPMT);
- jeśli pacjentka jest w ciąży albo karmi piersią.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Azathioprine VIS należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

#### *Uszkodzenie wątroby*

Leczenie lekiem Azathioprine VIS może mieć wpływ na wątrobę. Lekarz będzie regularnie kontrolować czynność wątroby. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy uszkodzenia wątroby, należy o tym poinformować lekarza (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

#### *Zakażenia*

U pacjentów leczonych lekiem Azathioprine VIS występuje podwyższone ryzyko zakażeń wirusowych, grzybiczych i bakteryjnych, a zakażenia mogą być bardziej ciężkie. Patrz także punkt 4. Przed rozpoczęciem leczenia należy powiedzieć lekarzowi, czy pacjent chorował na ospę wietrzną, półpasiec lub wirusowe zapalenie wątroby typu B (choroba wątroby wywołana wirusem).

#### *Mutacja genu NUDT15*

Jeśli pacjent ma wrodzoną mutację w genie NUDT15 (genie odpowiedzialnym za rozkład leku Azathioprine VIS w organizmie), występuje u niego podwyższone ryzyko zakażeń i utraty włosów, więc lekarz może w takim przypadku podjąć decyzję o zmniejszeniu dawki.

#### *Niedobór witaminy B3 (pelagra)*

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpi biegunka, miejscowa wysypka barwnikowa, pogorszenie pamięci, zdolności logicznego myślenia lub innych zdolności poznawczych, ponieważ objawy te mogą wskazywać na niedobór witaminy B3 (niedobór kwasu nikotynowego/pelagra).

U pacjentów stosujących leczenie immunosupresyjne przyjmowanie leku Azathioprine VIS może powodować zwiększenie ryzyka rozwoju:

- guzów, w tym raka skóry; z tego względu podczas przyjmowania leku Azathioprine VIS należy unikać nadmiernego narażenia na działanie światła słonecznego, nosić ubrania chroniące skórę i stosować preparaty z filtrem przeciwsłonecznym o dużym współczynniku ochrony.
- zespołów limfoproliferacyjnych:
  - leczenie lekiem Azathioprine VIS zwiększa ryzyko zachorowania na rodzaj nowotworu zwany zespołem limfoproliferacyjnym; jednoczesne stosowanie schematów leczenia zawierających kilka leków immunosupresyjnych (w tym tiopuryny) może prowadzić do zgonu;
  - równoczesne stosowanie wielu leków immunosupresyjnych zwiększa ryzyko zaburzeń układu limfatycznego, wywołanych przez zakażenie wirusowe [zespoły limfoproliferacyjne zależne od wirusa Epsteina-Barr (EBV)].

Przyjmowanie leku Azathioprine VIS może prowadzić do zwiększenia ryzyka:

- rozwoju ciężkiego stanu zwanego zespołem aktywacji makrofagów (nadmiernej aktywacji krwinek białych związanej z zapaleniem), zazwyczaj występującego u osób ze szczególnymi rodzajami zapalenia stawów.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując lek Azathioprine VIS:

- u pacjentów z niewydolnością wątroby; lekarz zleci systematycznie wykonywać pełne badanie ilościowe krwi oraz badania czynnościowe wątroby. W zależności od wyników może zmniejszyć dawkę stosowanej azatiopryny.
- u osób z niedoborem fosforybozylotransferazy hipoksantynowo-guaninowej (zespół Lesch-Nyhana); azatiopryna wykazuje niepełną skuteczność terapeutyczną i dlatego nie zaleca się jej stosowania u osób z tym zespołem.

Stosowanie leku u pacjentów w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku zaleca się podawanie mniejszych dawek, mieszczących się w dolnym zakresie zalecanego dawkowania. Dla osiągnięcia pełnego efektu terapeutycznego lek trzeba podawać przez okres kilku tygodni do kilku miesięcy. Szczególną ostrożność należy zachować w razie kojarzenia azatiopryny z lekami immunosupresyjnymi o innym mechanizmie działania, takimi jak: steroidy, cyklosporyna czy globulina antytymocytowa (ATG).

### **Lek Azathioprine VIS a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

W szczególności należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje:

- leki zwiotczające mięśnie, np. tubokuraryna, pankuronium i sukcynylocholina (stosowane podczas operacji);
- leki przeciwzakrzepowe, jak warfaryna (leki zapobiegające zakrzepom krwi);
- aminosalicylany, takie jak olsalazyna, mesalazyna lub sulfosalazyna (leki stosowane m.in. w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna);
- allopurynol, oksypurynol, tiopurynol lub inne inhibitory oksydazy ksantynowej, takie jak febuksostat (leki stosowane głównie w leczeniu dny moczanowej). Dawkę azatiopryny należy wtedy zmniejszyć nawet do ¼ zwykle stosowanej dawki;
- cytarabina (stosowana w leczeniu białaczki i niektórych typów chłoniaków);
- cymetydyna (stosowana w leczeniu choroby wrzodowej);
- inne leki hamujące czynność szpiku, np. penicylamina (stosowana m.in. w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów);
- cysteina - działanie azatiopryny może być osłabione;
- kotrimoksazol (antybiotyk stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych);
- kaptopryl (stosowany m.in. w nadciśnieniu tętniczym);
- indometacyna (lek przeciwbólowy i przeciwzapalny);
- sole złota i leki przeciwmalaryczne;
- jeśli pacjent przyjmuje azatioprynę, powinien poinformować o tym lekarza anestezjologa przed zabiegiem chirurgicznym, ponieważ leki zwiotczające mięśnie stosowane w trakcie znieczulenia mogą wchodzić w interakcje z azatiopryną.

### Szczepienie podczas stosowania leku Azathioprine VIS

Podczas stosowania azatiopryny pacjentów nie należy szczepić szczepionkami zawierającymi żywe drobnoustroje. Możliwe jest osłabienie reakcji organizmu na szczepionkę zawierającą zabite drobnoustroje, np. przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby B.

### **Azathioprine VIS z jedzeniem i piciem**

Lek najlepiej jest stosować po posiłku, popijając wodą.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lek jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży.

W czasie leczenia należy przerwać karmienie piersią.

Jeśli w czasie ciąży wystąpi intensywny świąd bez wysypki, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Razem ze świądem mogą również wystąpić nudności i utrata apetytu, co wskazuje, że

u pacjentki występuje choroba zwana cholestazą ciążową (choroba wątroby występująca w czasie ciąży). Ta choroba może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak zachować ostrożność, ze względu na możliwe działania niepożądane.

### **Lek Azathioprine VIS zawiera laktozę**

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

## **3. Jak stosować lek Azathioprine VIS**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Dawkowanie w przeszczepach**

Lek podaje się doustnie po posiłku, przy czym dawka dobową może być podana jednorazowo. Wielkość dawki lekarz dobierze indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego i czynności szpiku kostnego pacjenta.

W pierwszym dniu po **przeszczepieniu narządu** - 5 mg/kg masy ciała na dobę, potem dawka podtrzymująca od 1 do 4 mg/kg mc. na dobę.

Dawkę tę należy dostosować do odpowiedzi klinicznej i tolerancji hematologicznej. Ze względu na niebezpieczeństwo odrzucenia przeszczepu, leczenie azatiopryną należy prowadzić dożywotnio, choć czasem stosując małe dawki leku.

### **Dawkowanie w innych wskazaniach**

W innych wskazaniach lek stosuje się u dorosłych i dzieci w dawce dobowej od 1 do 3 mg/kg mc. Po wystąpieniu wyraźnego efektu klinicznego, lekarz prowadzący rozważy zmniejszenie dawki podtrzymującej do możliwie najmniejszej. Dawka może wynosić od mniej niż 1 mg/kg mc. do 3 mg/kg mc. Jeśli po 3 miesiącach leczenia stan pacjenta się nie poprawi, lekarz rozważy odstawienie leku Azathioprine VIS. Jednakże, u pacjentów z zapalną chorobą jelit, lekarz rozważy czas trwania leczenia wynoszący przynajmniej 12 miesięcy a odpowiedź na leczenie może być klinicznie widoczna dopiero po 3 do 4 miesiącach leczenia.

### **Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku**

U osób w podeszłym wieku lekarz zaleci podawanie mniejszych dawek leku, mieszczących się w dolnym zakresie wskazań. Szczególną ostrożność należy zachować w razie kojarzenia azatiopryny z lekami immunosupresyjnymi o innym mechanizmie działania, takimi jak: steroidy, cyklosporyna czy globulina antytymocytowa (ATG).

### **Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby**

Pacjentom z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek lekarz zaleci podawanie najmniejszych dawek zalecanych (1 mg/kg mc. na dobę) i kontrolę czynności układu krwiotwórczego. W razie wystąpienia objawów uszkodzenia układu krwiotwórczego (objawów zakażenia, wybroczyn bez znanej przyczyny, krwawień lub innych objawów zahamowania czynności szpiku kostnego) lub wątroby należy skontaktować się z lekarzem.

W przypadku wrażenia, że działanie leku jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Azathioprine VIS**

W przypadku zażycia większej dawki leku niż przepisana, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Postępowanie w przypadku przedawkowania**

Wskutek przedawkowania dochodzi początkowo do zmniejszenia liczby leukocytów i płytek krwi. Dalszą konsekwencją może być silniejsze zahamowanie czynności szpiku i pancytopenia (obniżenie

liczby wszystkich elementów komórkowych krwi: krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi). Mogą równocześnie wystąpić bardziej nasilone inne objawy niepożądane, spowodowane działaniem na szpik.

W skrajnych przypadkach, w razie cytopenii (zmniejszenia liczby krwinek) zagrażającej powikłaniami (znaczna małopłytkowość, agranulocytoza) potrzebne może być objawowe leczenie hematologiczne.

#### **Pominięcie zastosowania leku Azathioprine VIS**

W przypadku pominięcia dawki azatiopryny należy przyjąć ją najszybciej jak jest to możliwe, z wyjątkiem sytuacji, gdy zbliża się pora kolejnej dawki, a następnie powrócić do normalnego cyklu leczenia. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

#### **Przerwanie stosowania leku Azathioprine VIS**

Nie należy przerywać stosowania leku dopóki nie zaleci tego lekarz. W przypadku jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpi którekolwiek z wymienionych poniżej ciężkich działań niepożądanych, należy przerwać przyjmowanie leku Azathioprine VIS i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub niezwłocznie zgłosić się do szpitalnego oddziału ratunkowego:

- odwracalny obrzęk mózgu z objawami takimi jak silny ból głowy, zaburzenia widzenia, drgawki, dezorientacja i zmniejszona świadomość, z wysokim ciśnieniem krwi lub bez wysokiego ciśnienia krwi [Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. *posteriori reversible encephalopathy syndrome*, PRES)];
- reakcje alergiczne, których objawami mogą być: ogólne zmęczenie, zawroty głowy, nudności, wymioty lub biegunka, wysoka temperatura ciała (gorączka), drżenie lub dreszcze, zaczerwienienie skóry, guzki na skórze lub wysypka skórna, bóle mięśni lub stawów, zmiana barwy moczu (zaburzenia czynności nerek), ból w klatce piersiowej, duszności lub obrzęk nóg (zaburzenia czynności serca), dezorientacja, uczucie oszołomienia lub osłabienia (spowodowane niskim ciśnieniem krwi);
- wysypka (wypukłe, czerwone, różowe lub fioletowe grudki bolesne podczas dotyku), szczególnie na ramionach, rękach, palcach, twarzy i szyi, z występującą jednocześnie gorączką (zespół Sweeta, znany także jako ostra gorączkowa dermataza neutrofilowa). Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych);
- zaburzenia czynności wątroby i zastój żółci, z objawami jak żółte zabarwienie skóry lub białek oczu (mogą to być częste działania niepożądane). Objawy te mogą być również związane z reakcjami nadwrażliwości.  
U pacjentów zwłaszcza poddawanych długotrwałe leczeniu zgłaszano przypadki ciężkiego uszkodzenia wątroby, mogące zagrażać życiu (np. uszkodzenie wątroby, nadciśnienie wrotne nie związane z marskością wątroby, choroby naczyń wrotnych i zatokowych). Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów: zażółcenie skóry i białek oczu (żółtaczka), łatwe powstawanie siniaków, dyskomfort w jamie brzusznej, utrata apetytu, zmęczenie, nudności lub wymioty. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych);
- problemy z krwią lub szpikiem kostnym, objawy obejmują: osłabienie, zmęczenie, bladość, łatwiejsze powstawanie siniaków, nietypowe krwawienia lub zakażenia;
- jakiegokolwiek objaw wskazujący na gorączkę lub zakażenie (ból gardła, ból w jamie ustnej lub problemy z oddawaniem moczu);

**Zgłaszano także występowanie następujących działań niepożądanych:**

**Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)**

- leukopenia (zmniejszenie liczby białych krwinek)

**Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)**

- małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek krwi)
- spadek ciśnienia krwi
- zaburzenia rytmu serca
- nudności, wymioty, jadłowstręt

**Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)**

- granulocytopenia (zmniejszenie liczby granulocytów), niedokrwistość
- biegunka (u pacjentów z zapalną chorobą jelit odnotowano przypadki ciężkiej biegunki, nawracającej po ponownym podaniu leku.

**Rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób)**

- zakażenia wirusowe, bakteryjne i grzybicze, szczególnie w obrębie dróg oddechowych (zwłaszcza u pacjentów po przeszczepach),
- różne rodzaje nowotworów, w tym nowotwory krwi, układu chłonnego i rak skóry.

**Bardzo rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób)**

- agranulocytoza (znaczne zmniejszenie liczby granulocytów) , pancytopenia (niedobór krwinek i płytek krwi) i niedokrwistość aplastyczna
- zapalenie naczyń
- zapalenie trzustki (zwłaszcza po przeszczepieniu nerek lub u pacjentów z zapalną chorobą jelit)
- zapalenie okrężnicy, zapalenie uchyłków i perforacja jelit (obserwowano u pacjentów po przeszczepach narządów)
- odwracalne śródmiąższowe, polekowe zapalenie płuc
- łysienie (w wielu przypadkach ustąpiło ono samoistnie mimo kontynuowania leczenia z zastosowaniem mniejszej dawki leku).

**Częstość nieznana (częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych):**

- niedobór witaminy B3 (pelagra) związany z miejscową barwnikową wysypką skórą, biegunką i zaburzeniami pamięci, logicznego myślenia i innych zdolności poznawczych
- zapalenie ślinianki
- drżenie.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **5. Jak przechowywać lek Azathioprine VIS**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu (etykiecie i pudełku). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Azathioprine VIS**

- Substancją czynną leku jest azatiopryna. Jedna tabletkę zawiera 50 mg azatiopryny.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: skrobia ziemniaczana, laktoza jednowodna, powidon, talk, magnezu stearynian.

### **Jak wygląda lek Azathioprine VIS i co zawiera opakowanie**

Lek Azathioprine VIS ma postać jasnożółtych, obustronnie wypukłych tabletek z oznakowaniem „A/50” i rowkiem dzielącym po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Opakowanie: słoik ze szkła oranżowego z zakrętką polietylenową, zawierający 30, 50 lub 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Zakłady Chemiczno- Farmaceutyczne „VIS” Spółka z o.o.  
ul. Św. Elżbiety 6a  
41-905 Bytom  
Tel.: +48 32 2589555  
E-mail: firma@vis-farm.pl

### **Data ostatniej aktualizacji ulotki:**