

**Азатиоприн 25 мг и 50 мг таблетки,
покрытые пленочной оболочкой**

Внимательно прочитайте данный листок-вкладыш, прежде чем начать принимать данное лекарственное средство, поскольку в нем содержится важная для Вас информация.

- Сохраните данный листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочитать его еще раз.
- Если у вас имеются дополнительные вопросы, обратитесь к Вашему врачу или фармацевту.
- Данное лекарственное средство было назначено лично Вам, и Вы не должны передавать его другим лицам. Прием лекарственного средства может навредить им, даже если у них наблюдаются такие же, как у Вас, симптомы.
- Если у Вас развивается какой-либо побочный эффект, сообщите об этом Вашему врачу или фармацевту. Это также касается побочных эффектов, не указанных в данном листке-вкладыше. См. Раздел 4.

Содержание листка-вкладыша:

1. Что такое Азатиоприн и для чего его используют.
2. Что Вам следует знать прежде, чем принимать Азатиоприн
3. Как принимать Азатиоприн
4. Возможные побочные эффекты

1. Что такое Азатиоприн и для чего он используется

Азатиоприн относится к группе лекарств, называемых иммунодепрессантами. Они работают за счет снижения силы иммунной системы организма. Азатиоприн можно принимать в течение длительного времени, так как могут пройти недели или месяцы, прежде чем проявится эффект.

Азатиоприн используется для лечения:

- профилактики реакции отторжения трансплантата (почки, печени или сердца);
- воспалительных заболеваний кишечника (болезни Крона или язвенного колита);
- тяжелых воспалительных заболеваний суставов (ревматоидного артрита);
- длительных воспалительных процессов кожи или кишечника (системной красной волчанкой);
- воспалительных процессов кожи и мышц (дерматомиозита, полимиозита);
- воспаления печени (гепатита);
- воспаления стенок артерий (узловатый полиартериит);
- снижения количества красных кровяных телец из-за воздействия аутоантител, активных при температуре тела, что вызывает анемию (проявляющаяся бледностью кожных покровов и чувством усталости);

• аутоиммунного заболевания, при котором количество циркулирующих тромбоцитов уменьшается их разрушения иммунной системой человека, которое проявляется в виде сыпи и повышенной вероятности кровоизлияний, в течение более 6 месяцев без конкретной причины, не поддающееся традиционному лечению (хронической рефрактерной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой);

- волдырей на коже (буллезной пузырчаткой).

2. Что следует знать перед применением Азатиоприна

Не принимайте Азатиоприн, если:

- у Вас аллергия на азатиоприн, 6-меркаптопурин (производное азатиоприна) или любые другие ингредиенты этого лекарственного средства (см. раздел 6 «Содержимое упаковки и прочая информация»).

Предупреждения и меры предосторожности

В следующих случаях до начала применения Азатиоприна необходимо проконсультироваться с врачом:

- Вы собираетесь сделать прививку в ближайшее время (см. раздел «Взаимодействие Азатиоприна с другими лекарственными средствами»);

- Вы в настоящее время принимаете рибавирин (см. раздел «Взаимодействие Азатиоприна с другими лекарственными средствами»);

- У вас есть проблемы с почками или печенью;
- У вас был гепатит В (вирусное заболевание печени);
- У вас синдром Леша-Нихана – редкое наследственное заболевание, вызванное дефицитом фермента ГФРТ (гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы);
- У вас есть или была ветряная оспа или опоясывающий лишай (инфекции, вызываемые вирусом ветряной оспы) либо если вы контактировали с зараженным этим вирусом человеком, поскольку прием иммунодепрессантов может ухудшить течение таких инфекций;
- У вас появляются симптомы в виде головной боли, потери координации, неуклюжести, потери речи, потери памяти, проблем со зрением, слабости в ногах и руках, что является признаком прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) – редкого вирусного заболевания, повреждающего оболочки нервных клеток в головном мозге, поскольку в таком случае от применения азатиоприна следует воздержаться (см. раздел 4 «Возможные побочные эффекты»);

- У вас наследственная мутация в гене NUDT15 (гене, участвующем в расщеплении азатиоприна в организме);

- У вас наследственное заболевание, при котором ваше тело производит слишком мало фермента тиюридина метилтрансферазы (ТМТ);

- Вы (или ваша партнерша) беременны или планируете забеременеть (см. раздел «Беременность, кормление грудью и фертильность»);

- Если вы получаете иммуносупрессивную терапию, прием азатиоприна может повысить риск развития у вас опухолью, в том числе рака кожи. Поэтому следует избегать воздействия солнечного света и ультрафиолета, носить защищающую от солнца одежду и использовать солнцезащитный крем с высоким коэффициентом защиты;

- Вы принимаете несколько иммунодепрессантов (включая тиюридин) – это может увеличить риск развития лимфопролиферативного синдрома (типа рака) и вирусных заболеваний лимфатической системы (заболеваний, вызываемых вирусом Эпштейна-Барра);

- Если у вас имеются аутоиммунные заболевания, в частности, воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), это может повысить риск развития опасного для жизни синдрома активации макрофагов (чрезмерной активации белых кровяных телец, связанной с воспалением).

Взаимодействие Азатиоприна с другими лекарственными средствами

Сообщите своему врачу или фармацевту, если вы принимаете, недавно принимали или собираетесь принимать любые другие лекарственные средства, в том числе отпускаемые без рецепта. Это также касается лекарственных трав.

Лекарственные средства, которые могут изменить действие Азатиоприна или могут изменить свое действие при одновременном применении Азатиоприна:

Перед проведением хирургической процедуры сообщите анестезиологу, что вы принимаете Азатиоприн, потому что миорелаксанты, используемые во время анестезии, могут взаимодействовать с Азатиоприном.

Лекарственные средства, используемые для лечения подагры, такие как аллопуринол, оксипуринол, тиюридин или другие ингибиторы ксантиноксидазы, например, фебуксостат. В таком случае при необходимости одновременного применения азатиоприна дозу необходимо уменьшить в 4 раза от первоначальной дозы;

Миорелаксанты, такие как атракуриум, рокуроний, цисатракурый или суксаметоний (также известный как сукцинилхолин) и тубокурарин (нервно-мышечный блокатор);

Лекарственные средства, используемые для лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника, такие как оспалазин, месалазин, сульфасалазин (производные амносалицилата). В случае одновременного применения азатиоприна необходимо уменьшить используемую дозу азатиоприна;

- Лекарственные средства, используемые для разжижения крови, такие как варфарин, аценокумарол (антикоагулянты);

- Лекарственные средства, используемые для лечения высокого кровяного давления или сердечной недостаточности, например, катоприл (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [АПФ]);

- Лекарственные средства, используемые для лечения инфекций, таких как триметоприм, сульфаметоксазол, также известный как ко-тримоксазол (антибиотик);

- Лекарственные средства, используемые для лечения язвы желудка, такие как циметидин (блокатор H2-рецепторов);

- Лекарственные средства, используемые для лечения некоторых ревматических заболеваний, такие как индометацин (нестероидные противовоспалительные препараты [НВП]);

- Цитостатические лекарственные средства (используются для лечения рака);

- Лекарственные средства, которые могут оказывать иммуносупрессивное действие (снижать активность костного мозга, что приводит к уменьшению количества красных кровяных телец, лейкоцитов и тромбоцитов), такие как ленидипамин (в основном используется при лечении ревматоидного артрита);

- Живые и инактивированные вакцины, например, вакцина против гепатита В (см. раздел 2 «Предупреждения и меры предосторожности»);

- Рибавирин, используемый для лечения хронического гепатита С;

- Метотрексат, используемый для лечения аутоиммунных заболеваний и рака;

- Инфликсимаб, в основном используемый для лечения язвенного колита и болезни Крона.

Применение Азатиоприна с едой и напитками

- Азатиоприн можно принимать во время еды или натощак.

Азатиоприн следует принимать за 1 час до или через 2 часа после употребления молока или молочных продуктов.

Беременность, кормление грудью и фертильность
Если вы беременны, можете быть беременны или планируете забеременеть либо если вы кормите грудью, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать начать прием этого лекарственного средства.

Беременность
Не принимайте азатиоприн, если вы беременны, можете быть беременны или планируете забеременеть.

Кормление грудью
Женщинам, получающим Азатиоприн, рекомендуется прекратить грудное вскармливание (за исключением случаев, когда его польза превышает потенциальный риск), поскольку 6-меркаптопурин, производное Азатиоприна, проникает в грудное молоко.

Фертильность
Влияние Азатиоприна на фертильность неизвестно. Если один из партнеров принимает Азатиоприн, необходимо использовать эффективные меры контрацепции.

Влияние на способность к вождению транспортных средств

О каком-либо влиянии азатиоприна на способность к вождению транспортных средств или работе с механизмами не сообщалось. Если в связи с приемом Азатиоприна у вас развиваются какие-либо побочные эффекты, возможно, вы не сможете водить транспортные средства или работать с механизмами.

Азатиоприн содержит лактозу

Если у вас непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать начать прием этого лекарственного средства.

3. Как принимать Азатиоприн

Всегда принимайте это лекарственное средство в точном соответствии с назначением вашего врача. Если у вас возникнут какие-либо вопросы, проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом.

- Таблетки Азатиоприна можно принимать во время еды или натощак.

- Таблетки Азатиоприна следует принимать за 1 час до или через 2 часа после употребления молока или молочных продуктов.

Взрослые

На протяжении всего лечения необходим медицинский контроль вашего состояния. Особое внимание должно быть уделено контролю вашего ответа на лечение и снижению поддерживающей дозы до минимального возможного уровня.

Трансплантация органов

• Вам может быть назначена начальная доза до 5 мг на кг массы тела в день.

• Поддерживающая доза должна составлять от 1 до 4 мг на кг массы тела в день.

• Из-за риска отторжения трансплантата прием азатиоприна следует продолжать в течение неограниченного срока, даже если используются очень низкие дозы препарата.

Другие показания

• Начальная доза должна составлять 1-3 мг на кг массы тела в день; дозу следует корректировать (в указанном диапазоне) в соответствии с клиническим ответом (который может быть оценен только после нескольких недель или месяцев приема препарата).

• Поддерживающая доза должна быть минимально возможной. Если в течение 3 месяцев улучшения не наступает, следует рассмотреть возможность отмены этого лекарственного средства. Однако для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника продолжительность лечения должна составлять не менее 12 месяцев, поскольку ответ на лечение может проявиться только после 3-4 месяца приема препарата.

Заболевания почек и/или печени

Если у вас имеются заболевания почек и/или легких либо заболевания печени средней степени тяжести, вам должна быть назначена доза ближе к нижней границе диапазона доз для соответствующего показания.

Дефицит ТРМТ (тиопури-5-метилтрансферазы)

• Если у вас есть наследственное нарушение, связанное с недостаточной выработкой ТРМТ (аномалия метаболизма, повышающая риск побочных эффектов при приеме тиопуринов), вы подвержены повышенному риску тяжелых токсических реакций при приеме стандартных доз азатиоприна, следовательно, как правило, вам потребуется значительное снижение дозы.

• Большинство пациентов с гетерозиготной недостаточностью ТРМТ (промежуточной активностью фермента ТРМТ) хорошо переносят стандартные дозы азатиоприна, однако некоторым таким пациентам может потребоваться снижение дозы.

Мутация гена NUDT15

Если у вас наследственная мутация в гене NUDT15 (гене, участвующем в расщеплении азатиоприна в организме), вы подвержены повышенному риску тяжелых токсических реакций при приеме стандартных доз азатиоприна, следовательно, как правило, вам потребуется значительное снижение дозы.

Пожилые люди

У пожилых пациентов рекомендуется контролировать функцию почек и печени и в случае каких-либо нарушений рассмотреть возможность уменьшения дозы.

Дети

Для применения препарата у детей рекомендуются такие же дозы, как и для применения препарата у взрослых.

Детям с избыточной массой тела могут потребоваться более высокие дозы, поэтому рекомендуется тщательный контроль ответа на лечение.

Если вы приняли слишком большую дозу Азатиоприна

Если вы случайно приняли слишком много таблеток Азатиоприна, немедленно обратитесь к врачу или в отделение неотложной помощи ближайшей больницы. Возьмите с собой эту инструкцию или упаковку из-под препарата.

Симптомы передозировки включают: извращения вкуса, инфекции неопределенного происхождения, синяки и кровотечения. Появление этих симптомов более вероятно при длительной передозировке, чем при однократной случайной передозировке. Последствия однократной передозировки могут включать тошноту

или/и рвоту, диарею, легкое снижение количества лейкоцитов (лейкопению) и легкие нарушения функции печени.

Если вы забыли принять Азатиоприн

Примите дозу Азатиоприна, как только вспомните об этом. Если к этому моменту уже почти подошло время приема следующей дозы препарата, просто примите дозу как обычно. Если вы пропустили прием одной дозы, не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу.

Если вы хотите прекратить прием Азатиоприна

Очень важно принимать азатиоприн столько времени, сколько назначает ваш врач. Прекращение приема азатиоприна всегда должно осуществляться постепенно и под тщательным контролем врача.

Если у вас возникают дополнительные вопросы касательно использования этого лекарственного средства, проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом.

4. Возможные побочные эффекты

Как и любые другие лекарственные средства, этот препарат может вызывать побочные эффекты, хотя они проявляются не у всех принимающих его пациентов.

Немедленно обратитесь за медицинской помощью, если у вас появятся следующие симптомы:

- Аллергические реакции: отек лица, горла или языка, затрудненное дыхание или опухание; или
- Быстрое образование волдырей на коже (токсический эпидермальный некролиз), во рту, на глазах и гениталиях (синдром Стивенса-Джонсона);
- Различные типы рака, включая рак крови, лимфы и кожи (см. раздел 2 «Предупреждения и меры предосторожности»);
- Болезненная сыпь (красные, розовые или пурпурные бугорки), особенно на руках, кистях, пальцах, лице и шее, что также может сопровождаться лихорадкой (синдром Сента, также известный как острый фебрильный нейтрофильный дерматоз). Частота развития таких реакций неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных);

• Некоторый тип лимфом (Т-клеточная лимфома);

• Любые признаки инфекции, нехарактерные для вас или кровотечения могут быть признаками угнетения костного мозга. Это состояние обратимо при условии быстрой отмены приема азатиоприна;

• Покраснение кожи или белок глаз (желтуха);

• Контакт с лицом, больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем.

Очень часто (могут наблюдаться у более чем 1 из 10 человек):

- Вирусные, грибковые и бактериальные инфекции (у пациентов после трансплантации, получающих азатиоприн в сочетании с другими иммунодепрессантами);
- Снижение количества лейкоцитов (лейкопению);
- Снижение функции костного мозга.

Часто (могут наблюдаться у до 1 из 10 человек):

- Снижение количества тромбоцитов в крови, что увеличивает риск кровотечения или появления синяков (тромбоцитопения);

• Чувство тошноты. Его можно облегчить, если принимать таблетки после еды.

Иногда (могут наблюдаться у до 1 из 100 человек):

- Аллергические реакции. Признаки могут включать:
- Отек век, лица или губ;
- Покраснение кожи, появление бугорков на коже и сыпь;

• Вирусные, грибковые и бактериальные инфекции у других групп пациентов;

• Бледность и усталость (анемия);

• Воспаление поджелудочной железы (панкреатит);

• Накопление желчных кислот в кровотоке, вызывающее стойкий зуд (холестаз) и ухудшение показателей функции печени (обычно обратимое при отмене препарата).

Редко (могут наблюдаться у до 1 из 1000 человек):

- Различные типы рака, включая рак мягких тканей (саркому), матки и шейки матки (см. раздел 2 «Предупреждения и меры предосторожности»);
- Опасное для жизни повреждение печени;
- Выпадение волос (алопеция);
- Заболевания крови и костного мозга.

Очень редко (могут наблюдаться у до 1 из 10 000 человек):

- Связанный с вирусом ПМЛ после использования азатиоприна в сочетании с другими иммунодепрессантами (см. раздел 2 «Предупреждения и меры предосторожности»);
- Воспаление легких (обратимый пневмонит);
- Воспаление, вызывающее боль в животе или диарею (колит/дивертикулит);
- Перфорация кишечника (у пациентов после трансплантации);
- Сильная диарея (у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника).

Неизвестно (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных):

- Аномальная чувствительность кожи к солнечному свету (фоточувствительность).

Сообщения о побочных эффектах

Если у вас возникают какие-либо побочные эффекты, обратитесь к врачу или фармацевту. Это также касается любых потенциальных побочных эффектов, не указанных в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о побочных эффектах напрямую посредством схемы Yellow Card через веб-сайт www.mhra.gov.uk/yellowcard или через приложение MHRA Yellow Card (доступно в Google Play или Apple App Store).

Сообщая о побочных эффектах, вы помогаете собирать больше информации о безопасности применения этого лекарственного средства.

5. Как хранить Азатиоприн

• Хранить в недоступном для детей месте.

• Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке/блистере после EXP. Срок годности истекает в последний день указанного месяца.

• Хранить при температуре не более 25°C. Беречь от света.

• Лекарственные средства нельзя смывать в канализацию или выбрасывать с бытовыми отходами. Спросите у фармацевта, как правильно утилизировать лекарства, которые вам больше не нужны. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочая информация Состав Азатиоприна

• Каждая таблетка 25 мг содержит 25 мг азатиоприна.

• Каждая таблетка 50 мг содержит 50 мг азатиоприна.

Вспомогательные вещества: моногидрат лактозы, кукурузный крахмал, повидон, коллоидный диоксид кремния, стеарат магния, гипромеллоза, микрокристаллическая целлюлоза, полиоксид-8-стеарат, тальк и диоксид титана (E171).

Внешний вид и содержимое упаковки

• Азатиоприн 25 мг - белые или желтовато-белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, диаметром 6,0-6,4 мм и высотой 3,1-3,7 мм, без риски.

• Азатиоприн 50 мг - белые или желтовато-белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, диаметром 7,9-8,3 мм и высотой 3,6-4,2 мм, с риской на одной стороне.

Таблетки Азатиоприна выпускаются в блистерных упаковках:

• Азатиоприн 25 мг-таблетки: по 20, 28, 30, 50 или 100 таблеток.

• Азатиоприн 50 мг-таблетки: по 30, 50, 56 или 100 таблеток.

В продаже могут находиться не все размеры упаковок.

Номер регистрационного удостоверения

• Азатиоприн 25 мг-таблетки: P1 11311/0475

• Азатиоприн 50 мг-таблетки: PL 11311/0476

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Tilomed Laboratories Ltd
220 Butterfield, Great Marlings,
Luton, LU2 8DL, Великобритания

Данный листок-вкладыш был пересмотрен в декабре 2021.