**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ**

**AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE 50 mg Δισκίο**

Αζαθειοπρίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Η συνταγή γι’ αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.

- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1 Τι είναι το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE και ποια είναι η χρήση του

2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE

3 Πώς να πάρετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE

4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

5 Πώς να φυλάσσετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. **Τι είναι το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE και ποια είναι η χρήση του**

Το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE χορηγείται κατά τις μεταμοσχεύσεις οργάνων για προστασία κατά της απορρίψεως και στη θεραπεία ανοσολογικών παθήσεων μόνη ή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

Η αζαθειοπρίνη μετατρέπεται *in vivo* προς τον πουρινικό αντιμεταβολίτη 6‑μερκαπτοπουρίνη. Η 6‑μερκαπτοπουρίνη πρέπει να ενεργοποιηθεί στο επίπεδο των ριβονουκλεοτιδίων από το ένζυμο υποξανθινογουανινοφωσφοριβοσυλο‑τρανφεράση. Έλλειψη του ενζύμου αυτού συνδέεται με ανθεκτικότητα. Ως νουκλεοτίδιο, η 6‑μερκακτοπουρίνη ασκεί ανασταλτική δράση στην εκ νέου βιοσύνθεση πουρινών. Η φωσφοριβοσυλοπυροφωσφορική αμινοτρανφεράση είναι δυνατόν να ανασταλεί ή να ενσωματωθεί το DNA. Η αζαθειοπρίνη απορροφάται καλά. Μετρήσεις ραδιενέργειας δείχνουν απορρόφηση σε ποσοστό 88%. Κατά τη λήψη δόσης 100 mg, μεγίστη συγκέντρωση περίπου 12 mg/ml επιτυγχάνεται μετά από 1 ώρα περίπου. Η συγκέντρωση της 6‑μερκαπτοπουρίνης στο πλάσμα είναι περίπου 18 mg/ml. Η βιοδιαθεσιμότητα της 6‑μερκαπτοπουρίνης μετά την από του στόματος χορήγηση αζαθειοπρίνης είναι περίπου 38% εκείνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αζαθειοπρίνης. Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση ο χρόνος ημιζωής της αζαθειοπρίνης και της 6‑μερκοπτοπουρίνης είναι περίπου 10 λεπτά. Η ουραιμία δεν έχει εμφανή επίδραση επί του χρόνου ημιζωής. Η αζαθειοπρίνη και η 6‑μερκαπτοπουρίνη δεσμεύονται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 30%. Μετά από 4 ώρες, η συγκέντρωση της αζαθειοπρίνης και της 6‑μερκαπτοπουρίνης στο πλάσμα είναι δύο φορές υψηλότερη από ότι στα κύτταρα του αίματος. Μετά από 12 ώρες επιτυγχάνεται ισορροπία. Μετά από 48 ώρες από τη χορήγηση 70% της χορηγηθείσης δόσεως απομακρύνεται με τα ούρα. Τα κόπρανα περιέχουν 12% μη απορροφηθείσας ποσότητος μετά 48 ώρες.

1. **Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE**

**Μην πάρετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE**

* σε περίπτωση αλλεργίας στην αζαθειοπρίνη ή οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
* σε περίπτωση μυελικής απλασίας ή υποπλασίας
* κατά την κύηση

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE.

Πλήρης αιματολογικός έλεγχος πρέπει να γίνεται κάθε εβδομάδα. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την χορήγηση υψηλών δόσεων και σε περιπτώσεις διαταραχών της ηπατικής και της νεφρικής λειτουργίας. Αντισυλληπτικά μέτρα πρέπει να εφαρμόζονται κατά την διάρκεια της θεραπείας με αζαθειοπρίνη και τρεις μήνες μετά την διακοπή της.

**Ηλικιωμένοι**

Σε ηλικιωμένους απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν συνυπάρχουν ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

**Παιδιά**

Σε παιδιά απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν συνυπάρχουν ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

**Ηπατική/Νεφρική ανεπάρκεια**

Ασθενείς με ηπατικές παθήσεις είναι περισσότερο ευαίσθητοι στην αζαθειοπρίνη από άλλους ασθενείς. Σ' αυτούς δυνατόν να χρειαστεί μείωση της δόσεως.

Συνιστάται επίσης μείωση της δόσεως σε ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια.

**Άλλα φάρμακα και AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Με αλλοπουρινόλη αναστέλλεται ο μεταβολισμός του φαρμάκου και ενισχύεται η δράση του (επιβάλλεται ο περιορισμός της δόσης του στο 1/3‑1/4 της συνήθους). Η αζαθειοπρίνη ασκεί ανταγωνιστική δράση επί του νευρομυϊκού αποκλεισμού ορισμένων μυοχαλαρωτικών όπως το κουράριο, η d-τουβοκουραρίνη και το πανκουρόνιο. Ο νευρομυϊκός αποκλεισμός της σουκινυλοχολίνης μπορεί να ενισχυθεί από την αζαθειοπρίνη. Η αιματολογική τοξικότητα της αζαθειοπρίνης μπορεί να ενισχυθεί αν χορηγηθεί συγχρόνως τριμεθοπρίμη+σουλφαμεθοξαζόλη. Δεν πρέπει να αποκλείεται αλληλεπίδραση με ακτινοθεραπεία ή έκθεση στον ήλιο. Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να συμβούν με άλλα κυτταροστατικά ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, με συνέπεια την ενίσχυση της θεραπευτικής αλλά και της τοξικής δράσεως.

**Κύηση και θηλασμός**

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αντενδείκνυται στην κύηση. Εν τούτοις, έχουν αναφερθεί μερικές περιπτώσεις γυναικών οι οποίες ήταν έγκυοι, ενώ έπαιρναν δόσεις συντηρήσεως αζαθειοπρίνης και οι οποίες απέκτησαν φυσιολογικά παιδιά. Μερικές από τις γυναίκες αυτές, συνέχισαν την λήψη αζαθειοπρίνης σε ολόκληρη την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αν και η αζαθειοπρίνη ευθύνεται για χρωμοσωμικές ανωμαλίες, δεν έχει μέχρι τώρα αναφερθεί κίνδυνος τερατογένεσης, υπάρχουν μάλιστα ενδείξεις ότι σε περιπτώσεις ερυθηματώδους λύκου ενισχύεται η πιθανότητα επιβίωσης του εμβρύου. Εν τούτοις, η αζαθειοπρίνη πρέπει να θεωρείται ως ένα δυνητικώς τερατογόνο φάρμακο με βάση την φαρμακολογική δράση και την τερατογόνο δράση στα πειραματόζωα.

Η αζαθειοπρίνη δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

**Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Δεν εφαρμόζεται.

**Το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE περιέχει λακτόζη**

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

1. **Πώς να πάρετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE**

Η δοσολογία της αζαθειοπρίνης και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από την φύση και την βαρύτητα της παθήσεως και από την κλινική ανταπόκριση. Το κλινικό αποτέλεσμα παρατηρείται μετά από μερικές εβδομάδες, αν όμως διαπιστωθεί εμφανής βελτίωση της καταστάσεως εντός 3 μηνών, θα πρέπει να εξετασθεί η διακοπή της αγωγής. Η συνήθης δόση μετά από μεταμόσχευση είναι 1‑5 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως. Η δόση μπορεί να ρυθμίζεται και ανάλογα με την αιματολογική αντίδραση. Η θεραπεία με αζαθειοπρίνη πρέπει να συνεχίζεται απεριόριστα. Ενδεχόμενη διακοπή της μπορεί να οδηγήσει σε απόρριψη της μεταμοσχεύσεως, ακόμη και μετά από μερικά χρόνια. Για την θεραπεία της χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας η αρχική δόση ανέρχεται σε 1‑1,5mg/kg βάρους σώματος ημερησίως. Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, δερματομυοσίτιδα, πέμφιγα και πεμφιγοειδές και με γαγγραινοειδή πυοδερμία η αρχική δόση είναι 2‑2,5 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως. Σε περιπτώσεις ρευματοειδούς αρθρίτιδας χαμηλότερες δόσεις μπορεί να είναι αποτελεσματικές.

**Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE από την κανονική**

Έχει περιγραφεί μία περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας με 7.500 mg αζαθειοπρίνης σε έναν ασθενή με μεταμόσχευση νεφρού. Τα οξέα τοξικά συμπτώματα ήταν: ναυτία, έμετος, διάρροια, ελαφρά λευκοπενία, ήπιες ηπατικές διαταραχές με βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας. Στη συνέχεια, ο ασθενής αυτός ανέπτυξε αυξημένη ευαισθησία στο φάρμακο. Η αζαθειοπρίνη απομακρύνεται με αιμοκάθαρση. Συνιστάται συμπτωματική αγωγή των οξέων συμπτωμάτων. Εάν απαιτείται, εφαρμόζονται γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

**Εάν ξεχάσετε να πάρετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE**

Συμβουλευθείτε το γιατρό σας ποιος είναι ο καταλληλότερος τρόπος να αναπληρώσετε την απώλεια.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

1. **Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μυελοτοξικότητα (λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία). Ναυτία και έμετος (10%), γαστρεντερικές διαταραχές (6%), ανορεξία (1%), εξελκώσεις και ερεθισμός στο στόμα (1%), διάρροια (0,5%), πεπτικό έλκος (0,5%), ηπατίτιδα (0,5%), παγκρεατίτιδα (0,3%), στεατόρροια, πνευμονίτιδα. Μυϊκή ατροφία. Λοίμωξη έχει αναφερθεί σε ποσοστό 2,4%. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως πυρετός, δερματικό εξάνθημα και άλλες δερματικές διαταραχές, καθώς και μυαλγία και πολυαρθρίτιδα έχουν σπανίως παρατηρηθεί. Μεμονωμένες περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αιμολυτικής αναιμίας, μηνιγγισμού (στείρο εγκεφαλονωτιαίο υγρό με λεμφοκυτταραιμία) και υποτάσεως σε συνδυασμό με ολιγουρία αναφέρονται στην βιβλιογραφία. Η αζαθειοπρίνη είναι μεταλλαξιογόνος. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αζαθειοπρίνη έχουν παρατηρηθεί χρωμοσωμικές ανωμαλίες στον μυελό των οστών. Η καρκινογόνος δράση δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί για την αζαθειοπρίνη. Εν τούτοις, σε ασθενείς που έλαβαν αζαθειοπρίνη δεν παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας κακοήθειας σε σχέση με ομάδα ελέγχου.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

1. **Πώς φυλάσσετε το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη 25°C. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία, για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια . Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

1. **Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

**Τι περιέχει το AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE**

* Η δραστική ουσία είναι η αζαθειοπρίνης
* Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι άμυλο πατάτας, μονοϋδρική λακτόζη, ποβιδόνη Κ25, στεατικό μαγνήσιο, διοξείδιο του πυριτίου κολλοειδές.

**Εμφάνιση του AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το σκεύασμα AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE κυκλοφορεί σε συσκευασία των 100 δισκίων σε πλαστικό φιαλίδιο πολυαιθυλενίου.

**Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας**

CHEMIPHARM Σ. Γ. ΝΤΕΤΣΑΒΕΣ & ΣΙΑ ΕΕ,

Καποδιστρίου 42

104 32 Αθήνα

Τηλ. 2105224115

**Παραγωγός**

PHARMACHEMIE BV

2003 RN-HAARLEM

HOLLAND

IVAX PHARMACEUTICALS S.R.O.

OPAVAKOMAROV

CZECH REPUBLIC

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά τον**

**ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

**Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή**