ЛП-№(007148)-(РГ-RU) от 08.10.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Листок-вкладыш – информация для пациента

Азатиоприн, 25 мг, капсулы

Азатиоприн, 50 мг, капсулы

Действующее вещество: азатиоприн

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Азатиоприн и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Азатиоприн.
3. Прием препарата Азатиоприн.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Азатиоприн.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Азатиоприн и для чего его применяют

Препарат Азатиоприн содержит действующее вещество азатиоприн, которое относится к группе лекарственных препаратов «иммунодепрессивное средство». Оказывает иммунодепрессивное и цитостатическое действие.

Показания к применению

Препарат Азатиоприн показан к применению у взрослых и детей от 3 до 18 лет.

- Препарат Азатиоприн применяется в качестве монотерапии, или чаще в комбинации с глюкокортикостероидами и/или другими иммунодепрессантами. Терапевтический эффект может проявляться только через несколько недель или месяцев и может включать стероидосберегающий эффект, тем самым снижая токсичность, связанную с высокой дозой и длительным применением глюкокортикостероидов.
- Препарат Азатиоприн применяется в комбинации с глюкокортикостероидами и/или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

другими иммунодепрессантами для профилактики реакции отторжения при трансплантации почек, сердца, печени.

- Препарат Азатиоприн применяется при средней степени тяжести и тяжелых воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) при необходимости глюкокортикостероидной терапии, при непереносимости глюкокортикостероидной терапии, или при рефрактерности к другой стандартной терапии первой линии.
- Препарат Азатиоприн применяют в качестве монотерапии или чаще в комбинации с глюкокортикостероидами и/или другими иммунодепрессантами (в т. ч. с целью снижения дозы или прекращения приема глюкокортикостероидов) при следующих заболеваниях: тяжелый ревматоидный артрит; системная красная волчанка; дерматомиозит; аутоиммунный хронический активный гепатит; пузырчатка обыкновенная; узелковый периартериит; аутоиммунная гемолитическая анемия; хроническая рефрактерная идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; гангренозная пиодермия; псориаз; миастения; синдром Рейтера; лучевой дерматит; псевдогипертрофическая миопатия.

Если улучшение не наступило, или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Азатиоприн

Противопоказания

Не принимайте препарат Азатиоприн:

- если у Вас аллергия на азатиоприн, 6-меркаптопурин (6-МП) или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша;
- если у Вас угнетение кроветворения: заболевание крови, характеризующееся снижением кровообразовательной функции костного мозга (гипопластическая и апластическая анемия), снижение числа лейкоцитов в крови (лейкопения), снижение уровня лимфоцитов в крови (лимфопения), снижение числа тромбоцитов в крови (тромбоцитопения);
- если Вы беременны;
- если Вы кормите грудью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Азатиоприн проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Мониторирование

При применении азатиоприна существует потенциальная опасность развития токсических осложнений, поэтому его можно применять только в том случае, если Вы проводите адекватное наблюдение на протяжении терапии. Особое внимание уделяйте мониторингу гематологических показателей и необходимости уменьшения поддерживающей дозы до минимального уровня, при котором сохраняется полученный эффект.

Если Вы применяете высокую дозу препарата или если у Вас имеются тяжелые нарушения функции почек и/или печени, в течение первых 8 недель терапии еженедельно выполняйте полный анализ крови, включая определение тромбоцитов. В дальнейшем анализы крови можно контролировать реже, но полный анализ крови нужно повторять ежемесячно или, по крайней мере, с интервалом не более 3 месяцев.

При первых признаках аномального снижения показателей крови лечение следует немедленно приостановить, так как количество лейкоцитов и тромбоцитов может продолжать снижаться и после прекращения лечения.

Немедленно сообщите врачу обо всех случаях инфекций, появления неожиданных кровоподтеков, кровотечения или других признаков угнетения функции костного мозга. Угнетение функции костного мозга обратимо, если лечение азатиоприном будет приостановлено достаточно рано.

Азатиоприн гепатотоксичен, поэтому во время лечения регулярно контролируйте функциональные пробы печени. Немедленно прекратите прием азатиоприна в случае появления желтухи.

Некоторые пациенты с врожденным дефицитом фермента тиопурин S-метилтрансферазы (ТПМТ) могут быть гиперчувствительны к миелосупрессивному эффекту азатиоприна и иметь склонность к быстрому развитию супрессии костного мозга после начала лечения азатиоприном. Эта проблема может обостряться при одновременном применении с препаратами, которые подавляют ТПМТ, такие как, олсалазин, месалазин или сульфасалазин.

Гиперчувствительность

У пациентов с подозрением на ранее проявленную реакцию гиперчувствительности к 6-МП противопоказано применять его пролекарство – азатиоприн, за исключением случаев, когда аллергологические тесты не подтвердили гиперчувствительность пациента к действующему препарату и дали отрицательный результат на другой.

Пациенты с мутацией гена NUDT15

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Если у Вас наследственная мутация гена NUDT15, то у Вас повышенный риск развития тяжелой токсичности при применении азатиоприна в обычных дозах, проявляющейся ранней лейкопенией и выпадением волос (алопецией). В этих случаях обычно требуется снижение дозы препарата и тщательный мониторинг показателей крови.

Дефицит фермента гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы (синдром Леша-Найена)

Если у Вас синдром Леша-Найена, не принимайте данный препарат.

Мутагенность

Хромосомные нарушения были обнаружены у мужчин и женщин, получающих азатиоприн. Но роль азатиоприна в их возникновении оценить трудно. Хромосомные нарушения, исчезающие со временем, были обнаружены в лимфоцитах у детей пациентов, получающих азатиоприн. За исключением крайне редких случаев, никаких явных физических признаков этих нарушений у них не было. Отмечается синергизм кластогенного действия азатиоприна и длительного ультрафиолетового облучения у пациентов, принимающих азатиоприн при целом ряде заболеваний.

Канцерогенность

Получая иммуносупрессивную терапию, включая азатиоприн, у Вас повышается риск развития лимфопролиферативных заболеваний и других злокачественных новообразований, в частности рака кожи (меланомы и не-меланомы), сарком (Капоши и не-Капоши) и рака шейки матки. Снижение дозы или отмена иммунодепрессанта может вызвать частичную регрессию лимфопролиферативного заболевания. Поэтому схему лечения, содержащую несколько иммунодепрессантов, применяйте с осторожностью, поскольку это может привести к лимфопролиферативным заболеваниям, некоторые из которых могут иметь летальный исход. Если у Вас повышенный риск развития рака кожи, ограничьте время пребывания на солнце и воздействие ультрафиолетового облучения с помощью защитной одежды и использования солнцезащитных кремов с высоким фактором защиты.

Синдром активации макрофагов (САМ)

В случае развития САМ или подозрения на его развитие, лечение азатиоприном следует прекратить, а обследование и специфическое лечение следует начинать как можно раньше.

Вирус Varicella Zoster (VZV)

Инфекция, вызванная VZV (ветряная оспа и опоясывающий герпес) может иметь тяжелое течение во время приема иммунодепрессантов. Проявляйте осторожность и внимание в отношении следующего:

Перед началом приема иммунодепрессантов врач должен проверить, была ли у Вас в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

анамнезе инфекция, вызванная VZV. Если Вы не имеете в анамнезе сведений о перенесенном контакте с VZV, то Вы должны избегать контактов с пациентами с ветряной оспой или опоясывающим герпесом. Если Вы проконтактировали с VZV, соблюдайте особую осторожность, чтобы избежать развития у Вас ветряной оспы или опоясывающего герпеса. С этой целью рассмотрите вопрос о пассивной иммунизации специфическим иммуноглобулином (VZIG).

Если у Вас имеются проявления инфекции, вызванной VZV, примите соответствующие меры, которые включают противовирусную и поддерживающую терапию.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)

ПМЛ, оппортунистическая инфекция, вызванная JC-вирусом, была зарегистрирована у пациентов, получавших азатиоприн в комбинации с другими иммунодепрессантами. Прекратите иммуносупрессивную терапию при первых признаках или симптомах, указывающих на развитие ПМЛ.

Гепатит В

Носители вируса гепатита В (ВГВ) или пациенты с документированной в прошлом инфекцией ВГВ, получающие иммунодепрессанты, подвергаются повышенному риску реактивации ВГВ с бессимптомным повышением сывороточной ДНК ВГВ и активности аланинаминотрансферазы (АЛТ). В этом случае, необходимо руководствоваться местными рекомендациями, включающими, в том числе, профилактическую терапию препаратами, эффективными в отношении ВГВ.

Нейромышечные блокаторы

Следует проявлять осторожность при одновременном применении азатиоприна с деполяризирующими (сукцинилхолин) и недеполяризирующими миорелаксантами (тубокурарин, панкурония бромид). Сообщите своему анестезиологу до операции, что Вы принимаете азатиоприн.

Влияние на репродуктивную функцию

Уменьшение почечной недостаточности в результате трансплантации почек с последующим назначением азатиоприна сопровождалось усилением репродуктивной функции как у мужчин, так и у женщин, являющихся реципиентами трансплантатов.

Дети и подростки

Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 3 лет поскольку эффективность и безопасность не установлены.

Другие препараты и препарат Азатиоприн

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие лекарственные препараты.

Сообщите своему врачу, если Вы принимаете такие препараты как:

- живые вакцины (живые вакцины противопоказаны пациентам, принимающим азатиоприн, и в течение 3 месяцев после окончания лечения);
- рибавирин (противовирусный препарат);
- пеницилламин (противовоспалительное средство);
- ко-тримоксазол (антибактериальный препарат);
- каптоприл (применяется для снижения артериального давления);
- циметидин (применяется для лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки);
- индометацин (нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП));
- аллопуринол/оксипуринол/тиопуринол (применяются для лечения подагры);
- фебуксостат (применяется для лечения подагры);
- олсалазин, месалазин или сульфасалазин (применяются при язвенном колите);
- метотрексат (противоопухолевый препарат);
- инфликсимаб (противовоспалительное средство);
- сукцинилхолин, тубокурарин, панкурония бромид (применяются при оперативных вмешательствах, при которых требуется релаксация скелетных мышц);
- варфарин (применяется для лечения тромбозов);
- аценокумарол (применяется для лечения тромбозов);
- фуросемид (мочегонное средство).

Препарат Азатиоприн с пищей и напитками

Препарат Азатиоприн можно принимать с пищей или натощак, но Вам следует выбрать только один из методов применения.

Не принимайте данный препарат с молоком или молочными продуктами. Препарат Азатиоприн следует принимать по крайней мере за 1 час до или через 2 часа после употребления молока или молочных продуктов.

Беременность, грудное вскармливание, фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Препарат Азатиоприн противопоказан в период беременности.

Грудное вскармливание

Препарат Азатиоприн противопоказан в период грудного вскармливания.

Препарат Азатиоприн содержит лактозу

Если у Вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

Препарат Азатиоприн содержит краситель солнечный закат желтый

Краситель солнечный закат желтый может вызывать аллергические реакции.

3. Прием препарата Азатиоприн

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача.

При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

Трансплантация:

До 5 мг/кг/сут в первый день терапии.

Поддерживающая доза от 1 до 4 мг/кг/сут в зависимости от клинических показаний и гематологической переносимости.

Другие заболевания:

Начальная доза 1-3 мг/кг/сут и должна подбираться в этом диапазоне доз в зависимости от клинического эффекта (который может быть получен после нескольких недель и месяцев от начала лечения) и гематологической переносимости.

Если терапевтический эффект получен, то необходимо уменьшить поддерживающую дозу до минимального уровня, который сохраняет полученный эффект. Если в течение 3 месяцев клинический эффект не достигнут, то препарат следует отменить.

Пациенты пожилого возраста

Следует применять минимальные дозировки рекомендованного диапазона доз. Особое внимание должно быть уделено мониторированию гематологических показателей, уменьшению поддерживающей дозы до минимально допустимой для сохранения терапевтического эффекта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пациенты с почечной недостаточностью

Так как нарушение функции почек может привести к более медленному выведению азатиоприна и его метаболитов, следует рассмотреть вопрос о снижении начальных доз у пациентов с нарушением функции почек. Должны применяться минимальные дозы терапевтического диапазона.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Так как нарушение функции печени может привести к более медленному выведению азатиоприна и его метаболитов, следует рассмотреть вопрос о снижении начальных доз у пациентов с нарушением функции печени. Должны применяться минимальные дозы терапевтического диапазона.

Пациенты с дефицитом фермента ТПМТ

У пациентов с наследственной низкой или отсутствующей активностью фермента ТПМТ отмечен повышенный риск тяжелой токсичности азатиоприна при приеме обычных доз и, как правило, для них требуется существенное снижение дозы.

Пациенты с мутацией гена NUDT15

У пациентов с наследственной мутацией гена NUDT15 отмечен повышенный риск развития тяжелой токсичности при применении азатиоприна. Этим пациентам требуется снижение дозы, особенно тем, кто является гомозиготным по данной мутации. Рекомендуется проведение генотипического тестирования до начала терапии препаратом Азатиоприн. Необходим тщательный мониторинг показателей крови.

Применение у детей и подростков

Режим дозирования для детей старше 3 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Детям с избыточной массой тела могут потребоваться дозы в более высоком диапазоне доз, и поэтому рекомендуется тщательный мониторинг реакции на лечение.

Путь и/или способ введения

Внутрь.

Продолжительность терапии

Трансплантация:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Даже в случае применения низких доз, поддерживающую терапию азатиоприном следует проводить неопределенно длительно, поскольку существует риск отторжения трансплантата.

Другие заболевания:

При воспалительных заболеваниях кишечника лечение следует проводить по крайней мере в течение 12 месяцев.

Если Вы приняли препарата Азатиоприн больше, чем следовало

Если Вы приняли препарата Азатиоприн больше чем предусмотрено, немедленно сообщите об этом своему врачу или обратитесь в отделение неотложной помощи ближайшей больницы. Возьмите с собой упаковку препарата или данный листок-вкладыш, чтобы показать врачу какой препарат Вы приняли.

Если Вы забыли принять препарат Азатиоприн

Если Вы забыли принять препарат Азатиоприн, примите его, как только вспомните. Затем примите следующую дозу в обычное время. Если уже почти пришло время для следующей дозы, не принимайте дозу, которую Вы пропустили.

Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную.

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, данный препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Если Вы заметили любую из перечисленных ниже серьезных нежелательных реакций – прекратите прием препарата Азатиоприн и немедленно обратитесь к врачу, Вам может потребоваться медицинская помощь:

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Аллергия (реакции гиперчувствительности).

Очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000:

- Лихорадка и «недомогание», затем распространенная сыпь на коже и слизистых оболочках в виде пятен, пузырей, мокнущих эрозий, корок (синдром Стивенса-Джонсона);
- Тяжелое поражение кожи с образованием пузырей (токсический эпидермальный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

некролиз).

Другие нежелательные реакции:

Очень часто – могут возникать у более чем 1 человека из 10:

- Вирусные, грибковые и бактериальные инфекции у пациентов с трансплантатами, получающих азатиоприн в сочетании с другими иммунодепрессантами;
- Угнетение функции костного мозга;
- Лейкопения.

Часто – могут возникать не более чем у 1 человека из 10:

- Тромбоцитопения;
- Тошнота.

Нечасто – могут возникать не более чем у 1 человека из 100:

- Вирусные, грибковые и бактериальные инфекции у других групп пациентов;
- Снижение числа эритроцитов и уровня гемоглобина в крови (анемия);
- Воспаление поджелудочной железы (панкреатит);
- Уменьшение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку (холестаз);
- Нарушения активности ферментов печени.

Редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 1000:

- Новообразования, включая лимфопролиферативные заболевания, рак кожи (меланомы и не-меланомы), саркомы (Капоши и не-Капоши) и рак шейки матки;
- Злокачественное поражение миелоидного ростка крови (острый миелоидный лейкоз) и заболевание спинного мозга, характеризующееся нарушением его развития (миелодисплазия);
- Аномальное снижение лейкоцитов (белых кровяных клеток) (агранулоцитоз);
- Дефицит всех трех видов клеток крови – эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов (панцитопения);
- Апластическая анемия;
- Мегалобластическая анемия;
- Эритроидная гипоплазия;
- Опасное для жизни повреждение печени;
- Выпадение волос (алопеция).

Очень редко – могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000:

- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (инфекционное заболевание центральной нервной системы), связанная с JC-вирусом (вирус Джона Каннингема), после применения азатиоприна в сочетании с другими иммунодепрессантами;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- Воспаление сосудистой стенки альвеол (обратимый пневмонит);
- Хроническое воспаление толстого кишечника (колит);
- Заболевание кишечника, характеризующееся воспалением слепо заканчивающихся выпячиваний его стенки (дивертикулит);
- Нарушение целостности (перфорация) кишечника;
- Понос (тяжелая диарея).

Частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных):

- Лимфопролиферативное заболевание, которое характеризуется в основном поражением костного мозга, селезенки и печени (гепатолиенальная Т-клеточная лимфома);
- Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита);
- Повышенная чувствительностью кожи к солнечному свету (фотодерматоз).

Описание отдельных побочных реакций

Инфекции и инвазии

Пациенты, получающие азатиоприн отдельно или в комбинации с другими иммунодепрессантами, особенно глюкокортикостероидами, показали повышенную восприимчивость к вирусным, грибковым и бактериальным инфекциям, включая тяжелую или атипичную инфекцию, возобновление размножения вируса опоясывающего герпеса, гепатита В и других инфекционных возбудителей.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

Риск развития неходжкинских лимфом и других злокачественных новообразований, особенно рака кожи (меланома и не-меланома), сарком (Капоши и не-Капоши) и рака шейки матки повышается у пациентов, получающих иммунодепрессанты, особенно у реципиентов трансплантата, получающих агрессивное лечение. Поэтому такая терапия должна поддерживаться на самом низком эффективном уровне. Повышенный риск развития неходжкинских лимфом у пациентов с ревматоидным артритом, получающих иммунодепрессанты, по сравнению с населением в целом, по-видимому, частично связан с самим заболеванием.

Отмечены редкие сообщения об остром миелоидном лейкозе и миелодисплазиях (некоторые из которых связаны с хромосомными аномалиями).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Азатиоприн может вызывать обратимое дозозависимое угнетение функции костного мозга, чаще всего проявляющееся снижением количества лейкоцитов в крови (лейкопенией), иногда снижением количества эритроцитов и гемоглобина в крови (анемией) и снижением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

количества тромбоцитов в крови (тромбоцитопенией) и редко аномальное снижение лейкоцитов (белых кровяных клеток) (агранулоцитоз), дефицит всех трех видов клеток крови – эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов (панцитопения) и апластической анемией. Это особенно характерно для пациентов, предрасположенных к миелотоксичности (негативному воздействию на костный мозг), например, с дефицитом фермента ТПМТ, почечной и печеночной недостаточностью и у пациентов, у которых не удалось снизить дозу азатиоприна при одновременном его приеме с аллопуринолом.

Обратимое дозозависимое увеличение среднего объема клеток крови и содержания гемоглобина в эритроцитах встречалось при приеме азатиоприна.

Наблюдались также мегалобластные изменения костного мозга, но тяжелая мегалобластическая анемия и эритроидная гипоплазия встречаются редко.

Нарушения со стороны иммунной системы

При применении азатиоприна иногда развиваются некоторые клинические проявления идиосинкразии как часть синдрома гиперчувствительности. К ним относятся общая слабость, головокружение, тошнота, рвота, диарея, лихорадка, озноб, экзантема (сыпь на коже), сыпь, васкулит (воспаление сосудов), миалгии (боль в мышцах), артралгии (боль в суставах), нарушения функции почек и печени, снижение артериального давления и уменьшение поступления желчи в двенадцатиперстную кишку (холестаз).

Во многих случаях анализ показал взаимосвязь этих симптомов с приемом азатиоприна. Немедленная отмена азатиоприна и, при необходимости, назначение поддерживающей гемодинамической терапии приводили в большинстве случаев к выздоровлению.

Наличие выраженных проявлений основного заболевания в очень редких случаях приводило к летальным исходам.

В случае развития реакций гиперчувствительности на азатиоприн необходимо индивидуально оценивать возможность дальнейшего продолжения терапии.

Желудочно-кишечные нарушения

Некоторые пациенты испытывают тошноту при первом применении азатиоприна, которая уменьшается при приеме препарата после еды. Однако прием азатиоприна после еды может снизить всасывание, поэтому при приеме препарата таким способом Ваш лечащий врач, возможно назначит дополнительные обследования для контроля концентрации препарата в крови.

Серьезные осложнения, включающие колит, дивертикулит и перфорацию кишечника, были описаны у реципиентов трансплантатов органов, получающих иммунодепрессивную терапию. Однако этиология этих осложнений еще не установлена, и, возможно, их вызывают высокие дозы глюкокортикостероидов. Сообщалось о тяжелой диарее,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

возникающей при повторном применении азатиоприна у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. При лечении таких пациентов следует учитывать возможность того, что обострение симптомов может быть связано с лекарственным препаратом.

Сообщалось о панкреатите у небольшого процента пациентов, получающих терапию азатиоприном, особенно у пациентов с трансплантацией почки и у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Сообщалось о холестазе и ухудшении функции печени, связанных с терапией азатиоприном, которые обычно были обратимы после отмены препарата. Это может быть проявлением реакции гиперчувствительности.

Редкое, но опасное для жизни повреждение печени, обусловленное длительным введением азатиоприна, было описано в основном у пациентов с трансплантатами. В некоторых случаях отмена азатиоприна приводила к временному или постоянному улучшению гистологических изменений и симптомов.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

У некоторых пациентов, получавших азатиоприн и другие иммунодепрессанты, отмечено выпадение волос. Во многих случаях выпадение волос прекращается, несмотря на продолжение терапии.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас при приеме препарата Азатиоприн возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о возникновении нежелательных реакций напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

5. Хранение препарата Азатиоприн

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Не принимайте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на контурной ячейковой упаковке и картонной упаковке (пачке).

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить при температуре не выше 25 ºС в картонной упаковке (пачке).

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Азатиоприн содержит

Действующим веществом является азатиоприн.

Азатиоприн, 25 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 25 мг азатиоприна.

Азатиоприн, 50 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 50 мг азатиоприна.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кальция стеарат, кросповидон, желатин.

Состав капсулы:

Азатиоприн, 25 мг, капсулы

Капсулы твердые желатиновые № 4

Состав корпуса капсулы – титана диоксид (Е171), желатин.

Состав крышечки капсулы – краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель солнечный закат желтый (Е110), титана диоксид (Е171), желатин.

Азатиоприн, 50 мг, капсулы

Капсулы твердые желатиновые № 2

Состав корпуса капсулы – титана диоксид (Е171), желатин.

Состав крышечки капсулы – краситель хинолиновый желтый (Е104), краситель солнечный закат желтый (Е110), титана диоксид (Е171), желатин.

Препарат Азатиоприн содержит лактозу, краситель солнечный закат желтый (см. раздел 2).

Внешний вид препарата Азатиоприн и содержимое упаковки

Капсулы.

Азатиоприн, 25 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 4, корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы желтого цвета, непрозрачные.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.10.2024 № 21524
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Азатиоприн, 50 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 2, корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы желтого цвета, непрозрачные.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул от светло-желтого до светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета. Допускается уплотнение содержимого капсулы в комки, распадающиеся при надавливании стеклянной палочкой.

По 7, 10, 14 и 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

Держатель регистрационного удостоверения

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель

Россия

ООО «Озон»

Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

Листок-вкладыш пересмотрен:

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза http://eec.eaeunion.org/.