

FURP-AZATIOPRINA

Fundação para o Remédio Popular – FURP

Comprimido

50 mg



BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

FURP-AZATIOPRINA 50 mg Comprimido azatioprina

APRESENTAÇÃO

Comprimido simples

✓ Caixa com 500 comprimidos - Embalagem com 10 comprimidos de 50 mg.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 50 mg de azatioprina.

Excipientes: amido, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio, manitol e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

FURP-AZATIOPRINA é usada como antimetabólito imunossupressor isolado ou, com mais frequência, em combinação com outros agentes (normalmente corticosteroídes), em procedimentos que influenciam a resposta imunológica. O efeito terapêutico pode ser evidente apenas após semanas ou meses, assim como pode compreender um efeito poupadão de esteroide, reduzindo, dessa forma, a toxicidade associada com altas doses e o uso prolongado de corticosteroídes.

FURP-AZATIOPRINA, em combinação com corticosteroídes e/ou outros agentes ou em procedimentos imunossupressores, é indicado no controle de pacientes submetidos a transplantes de órgãos, como transplante renal, cardíaco ou hepático, e na redução da quantidade de corticosteroídes necessária aos pacientes que receberam transplante renal.

FURP-AZATIOPRINA, isolada ou mais comumente em combinação com corticosteroídes e/ou em outros procedimentos, tem sido usada com benefício clínico (que pode abranger redução de dose e/ou descontinuação do uso de corticosteroídes) para certo número de pacientes com as seguintes patologias:

- artrite reumatoide grave;
- lúpus eritematoso sistêmico;
- dermatomiosite/polimiosite;
- hepatite crônica ativa autoimune;
- pênfigo vulgar;
- poliarterite nodosa;
- anemia hemolítica autoimune;
- púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) refratária crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Resultados do estudo mostram que sessenta pacientes (83 %) permaneceram em remissão ao receber a azatioprina, isolada, para uma média de 67 meses (variação 12-128). Das 48 biópsias de fígado de acompanhamento em 42 pacientes, 45 mostraram a doença inativa ou mínima, e 3 mostraram doença moderada (2, após um ano de terapia e 1 depois de oito anos). O efeito adverso mais comum foi artralgia (em 38 pacientes). Em um grupo que utilizou maior dose de azatioprina, quatro pacientes apresentaram mielossupressão, definida como uma diminuição nos leucócitos e plaquetas para menos de 4000 e 150 mil por milímetro cúbico, respectivamente. Dois destes pacientes (ambos com pancitopenia) apresentaram recaída quando a azatioprina foi retirada, nos outros dois, a remissão foi mantida com a reintrodução de prednisona. Desenvolveu-se linfopenia em 32 dos 56 pacientes tratados com 2 mg de azatioprina/kg/dia por mais de dois anos.

Durante a fase de acompanhamento, nove pacientes evoluíram a óbito: um por insuficiência hepática e oito de causas não diretamente relacionadas à doença hepática. Conclui-se, então, que muitos pacientes com hepatite autoimune que tenham estado em remissão completa por pelo menos um ano com a prednisona e azatioprina podem permanecer em remissão através da administração de uma maior dose de azatioprina, isolada. [1]

Em outro estudo, foi feita uma revisão de literatura, indicando que a remissão é uma normalização completa de todos os parâmetros inflamatórios incluindo histologia. Isto é, de fato, o objetivo de todos os regimes de tratamento e que garante o melhor prognóstico. A remissão pode ser sustentada com monoterapia com azatioprina de 2 mg/kg. A remissão pode ser alcançada em 65 de 75% dos pacientes após 24 meses de tratamento. [2]

[1] Johnson PJ, McFarlane IG, Williams R. Azathioprine for long-term maintenance of remission in autoimmune hepatitis. *N Engl J Med.* 1995 Oct 12;333(15):958-63.

[2] Strassburg CP, Manns MP, Treatment of Autoimmune Hepatitis. *Semin Liver Dis* 2009;29:273-285.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A azatioprina é um derivado imidazólico da mercaptoperina. Não se definiu claramente a atividade do radical metilnitroimidazol, um metabólito da azatioprina. Todavia, em vários sistemas, ele parece modificar a atividade desse fármaco em comparação com a molécula de mercaptoperina.

As concentrações plasmáticas da azatioprina e da mercaptoperina não estão bem correlacionadas com a eficácia terapêutica e a toxicidade da azatioprina e, portanto, não têm valor prognóstico.

Embora os mecanismos precisos de ação ainda não tenham sido elucidados, alguns desses mecanismos sugeridos incluem:

- liberação da mercaptoperina, que age como antimetabólito da purina;
- possível bloqueio de grupos SH por alquilação;
- inibição de diversas vias na biossíntese de ácidos nucleicos, o que impede a proliferação de células envolvidas na determinação e na ampliação da resposta imunológica;
- dano ao ácido desoxirribonucleico (DNA) pela incorporação de tioanálogos da purina.

Devido a esses mecanismos, o efeito terapêutico de FURP-AZATIOPRINA pode tornar-se evidente apenas após semanas ou meses de tratamento.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Na administração oral, a azatioprina é bem absorvida no trato gastrintestinal superior.

Distribuição

Estudos em camundongos com a 35S-azatioprina não mostraram concentrações anormalmente elevadas em nenhum tecido em particular; entretanto, uma pequena concentração de 35S foi encontrada no cérebro.

Os nucleotídeos formados pela metabolização da azatioprina não atravessam as membranas celulares e, por essa razão, não circulam nos fluidos corporais.

Metabolismo

A azatioprina é rapidamente metabolizada *in vivo*, gerando mercaptoperina e um radical de metilnitroimidazol. A molécula de mercaptoperina cruza prontamente as membranas celulares e se converte intracelularmente em uma série de tioanálogos da purina, que incluem seu principal nucleotídeo ativo, o ácido tioinosímico. A taxa de conversão varia de um indivíduo para outro. A oxidação da mercaptoperina ao metabólito inativo, o ácido tiúrico, é catalisada pela xantina oxidase, enzima inibida pelo alopurinol.

Eliminação

A mercaptoperina é eliminada principalmente como metabólito oxidado inativo, na forma de ácido tiúrico, independentemente de ser administrada de forma direta ou de ser derivada *in vivo* da azatioprina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

FURP-AZATIOPRINA é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida à azatioprina ou a qualquer outro componente da fórmula. A hipersensibilidade à mercaptopurina deve alertar o médico quanto à provável hipersensibilidade a FURP-AZATIOPRINA.

Gravidez e lactação

FURP-AZATIOPRINA não deve ser administrada a pacientes grávidas, ou que pretendam engravidar, a não ser que os benefícios se sobreponham aos riscos. A evidência de teratogenicidade de FURP-AZATIOPRINA é duvidosa. Assim como em todas as quimioterapias citotóxicas, deve-se adotar medidas contraceptivas adequadas quando um dos parceiros recebe FURP-AZATIOPRINA.

A mercaptopurina tem sido identificada no colostro e no leite de mães tratadas com azatioprina.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Existem riscos potenciais no uso de FURP-AZATIOPRINA, que deve ser prescrito somente se houver possibilidade de controlar adequadamente seus efeitos tóxicos sobre o paciente durante todo o período de tratamento.

Durante as oito primeiras semanas de tratamento, se forem usadas doses altas da medicação ou se houver manifestação de distúrbios renais e/ou hepáticos graves, deve-se realizar, semanalmente ou com maior frequência, hemogramas completos, inclusive plaquetometria. Posteriormente, no decorrer do tratamento, pode-se reduzir a frequência dos hemogramas, mas se recomenda a repetição mensal ou no mínimo trimestral desses exames.

Deve-se instruir os pacientes em tratamento com FURP-AZATIOPRINA a relatar imediatamente toda evidência de infecção, contusão ou sangramento inesperados ou quaisquer outras eventuais manifestações de depressão da medula óssea. Há indivíduos com deficiência hereditária da enzima tiopurina metiltransferase (TPMT) que, em geral, podem ser mais sensíveis ao efeito mielossuppressor da azatioprina e, desse modo, demonstram predisposição ao desenvolvimento rápido de depressão da medula óssea após o início do tratamento com FURP-AZATIOPRINA. Esse problema poderia agravar-se pela coadministração de drogas que inibem a TPMT, como olsalazina, mesalazina ou sulfassalazina. Relatou-se a possibilidade de haver relação entre a diminuição da atividade da TPMT e a existência de leucemias secundárias e de mielodisplasia em indivíduos que recebem mercaptopurina (metabolito ativo da azatioprina) em combinação com outros agentes citotóxicos (ver a seção Reações Adversas). Alguns laboratórios oferecem testes de deficiência de TPMT, que, entretanto, não se mostram eficientes na identificação de todos os pacientes sob risco de toxicidade grave. Dessa forma, é necessário efetuar monitoramento constante e hemogramas contínuos.

Pacientes com insuficiência renal

Há sugestões de que a toxicidade de azatioprina pode aumentar com a presença de insuficiência renal, mas estudos controlados não confirmaram essa possibilidade.

Todavia, recomenda-se reduzir as dosagens usadas ao limite mínimo da faixa de doses terapêuticas e monitorar cuidadosamente a resposta hematológica. As dosagens devem ser reduzidas novamente caso ocorra toxicidade hematológica.

Pacientes com insuficiência hepática

É necessário ter cuidado durante a administração de FURP-AZATIOPRINA a pacientes com disfunção hepática. Deve-se realizar regularmente hemogramas completos e testes de função hepática. Nesses pacientes, o metabolismo de FURP-AZATIOPRINA pode ser prejudicado e sua dosagem deve, portanto, reduzir-se ao limite mínimo da faixa de doses terapêuticas. A dosagem deve ser novamente reduzida caso ocorra toxicidade hepática ou hematológica. Evidências limitadas sugerem que azatioprina não é benéfica para os pacientes com deficiência de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferase (HGFRT), ou síndrome de Lesch-Nyhan. Portanto, devido ao metabolismo anormal desses pacientes, não é prudente prescrever FURP-AZATIOPRINA.

Infecção pelo vírus da varicela-zóster

A infecção pelo vírus da varicela-zóster (VZV) pode ser grave durante a administração de agentes imunossupressores. Antes de iniciar a administração de imunossupressores, o médico deve checar se o paciente tem histórico de infecção por varicela-zóster. Testes sorológicos podem ser úteis para determinar a existência de exposição anterior. Pacientes que não têm histórico de exposição ao vírus devem evitar contato com indivíduos que apresentam varicela-zóster ou herpes-zóster. Se o paciente for exposto ao VZV, deve-se tomar cuidados especiais para evitar que desenvolva varicela-zóster ou herpes-zóster, além de considerar a imunização passiva com imunoglobulina de varicela-zóster (VZIG). Se o paciente for infectado por VZV, deve-se tomar medidas apropriadas, como terapia antiviral e outras medidas de suporte.

Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP)

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), uma infecção oportunista causada pelo vírus JC, foi relatada em alguns pacientes que receberam azatioprina em combinação com outro agente imunossupressor. A terapia imunossupressora deve ser suspensa ao primeiro sinal ou sintomas de LMP e adequada avaliação médica deve ser realizada com o objetivo de estabelecer o diagnóstico.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Não existem dados disponíveis sobre o efeito de azatioprina na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Não está previsto nenhum efeito prejudicial relativo à farmacologia da droga.

Gravidez e lactação

O tratamento da insuficiência renal crônica por meio de transplante renal com a administração de azatioprina tem sido relacionado ao aumento da fertilidade tanto dos homens quanto das mulheres que recebem transplante.

FURP-AZATIOPRINA não deve ser administrada a pacientes grávidas ou que pretendem engravidar, a não ser que os benefícios se sobreponham aos riscos.

A azatioprina e seus metabólitos têm sido encontrados, em baixas concentrações, no sangue fetal e no fluido amniótico após a administração de azatioprina à futura mãe.

Há ocorrências de leucopenia e/ou trombocitopenia em certo número de neonatos cujas mães utilizaram azatioprina durante a gravidez. Deve-se ressaltar a necessidade de cuidados adicionais no monitoramento hematológico no período de gestação.

A mercaptopurina tem sido identificada no colostrum e no leite de mães tratadas com azatioprina.

Categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução.

A evidência de teratogenicidade de azatioprina é duvidosa. Assim como em todas as quimioterapias citotóxicas, deve-se adotar medidas contraceptivas adequadas quando um dos parceiros recebe FURP-AZATIOPRINA. Houve relatos de nascimentos prematuros ou de bebês que nasceram abaixo do peso após a exposição materna à azatioprina, particularmente em combinação com corticosteroides. Também houve relatos de abortos espontâneos após a exposição materna ou paterna à azatioprina.

Demonstrou-se a ocorrência de anormalidades cromossômicas em pacientes de ambos os性os tratados com azatioprina. É difícil analisar o papel desse medicamento no desenvolvimento de tais anormalidades. Registraram-se também anormalidades cromossômicas em linfócitos de descendentes de pacientes tratados com azatioprina que, porém, desaparecem com o tempo. Exceto em casos extremamente raros, não se observou nenhuma evidência conhecida de anormalidade física em descendentes de pacientes tratados com azatioprina.

A azatioprina e a radiação ultravioleta tiveram efeitos clastogênicos sinérgicos sobre pacientes que usaram esse fármaco para tratar uma variedade de doenças.

Carcinogenicidade (ver a seção Reações Adversas)

Os pacientes que recebem tratamento imunossupressor correm risco maior de desenvolver linfomas não-Hodgkin e outras malignidades, principalmente câncer de pele (melanoma e não melanoma), sarcoma (Kaposi e não-Kaposi) e câncer de colo de útero *in situ*. O risco parece relacionar-se mais à intensidade e à duração da imunossupressão do que ao uso de algum agente específico. Houve relatos de que a redução ou a descontinuação da imunossupressão pode estar ligada à regressão

parcial ou completa de linfomas não-Hodgkin e sarcomas de Kaposi.

Os pacientes que recebem múltiplos agentes imunossupressores podem correr risco de imunossupressão excessiva; portanto, deve-se manter a terapia com a dosagem mínima eficaz. Como geralmente acontece com os pacientes sob risco maior de desenvolver câncer de pele, a exposição aos raios solares e à luz ultravioleta deve ser evitada, assim como se recomenda o uso de roupas protetoras e de bloqueador solar com alto fator de proteção.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alopurinol/oxipurinol/tiopurinol

A atividade da xantina oxidase é inibida por alopurinol, oxipurinol e/ou tiopurinol, o que resulta na redução da conversão do ácido tioinosínico, biologicamente ativo, em ácido 6-tioúrico, biologicamente inativo. Quando se administram o alopurinol, o oxipurinol e/ou o tiopurinol concomitantemente com a mercaptopurina ou com FURP-AZATIOPRINA, a dose de ambos deve ser reduzida para um quarto da original.

Agentes de bloqueio neuromuscular

FURP-AZATIOPRINA pode potencializar o bloqueio neuromuscular produzido por agentes despolarizantes, como a succinilcolina, e reduzir o bloqueio produzido por agentes não despolarizantes, como a tubocurarina. Há considerável variação da potência dessa interação.

Varfarina

Segundo relatos, o efeito anticoagulante da varfarina é inibido na administração conjunta com FURP-AZATIOPRINA.

Agentes citostáticos/mielossupressores

Quando possível, deve-se evitar a administração concomitante de drogas citostáticas e de drogas que possam ter efeito mielossupressor, como a penicilamina. São conflitantes os dados clínicos sobre a interação entre azatioprina e cotrimoxazol, que poderia resultar em grave anormalidade hematológica.

Um relato sugeriu a possibilidade de ocorrência de anormalidades hematológicas com a administração concomitante de azatioprina com captoril.

Sugeriu-se também que a cimetidina e a indometacina podem ter efeitos mielossupressores que talvez aumentem com a administração concomitante com azatioprina.

Aminossalicilatos

Existem evidências *in vitro* de que os derivados de aminossalicilatos (por exemplo, olsalazina, mesalazina e sulfassalazina) inibem a enzima TPMT (tiopurina metiltransferase), portanto, eles devem ser administrados com cuidado a pacientes em terapia com FURP-AZATIOPRINA (ver a seção Advertências e Precauções).

Vacinas

A atividade imunossupressora de FURP-AZATIOPRINA pode resultar em resposta atípica e potencialmente deletéria a vacinas vivas. Dessa forma, a administração de vacinas vivas a pacientes sob terapia com FURP-AZATIOPRINA é, teoricamente, contraindicada.

Observou-se redução da resposta a vacinas com agentes inativos, semelhante à resposta à vacina contra hepatite B, em alguns pacientes tratados com uma combinação de azatioprina com corticosteroides.

Um pequeno estudo clínico apontou que as doses terapêuticas habituais de azatioprina não afetam de forma deletéria a resposta a vacinas polivalentes contra pneumococos, de acordo com a avaliação da concentração média de anticorpos específicos anticapsulares.

Outras interações

Há evidências de que a furosemida pode prejudicar *in vitro* o metabolismo da azatioprina pelo tecido hepático humano. A relevância clínica desse achado ainda é desconhecida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve este medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimidos redondos de cor amarela, sulcados.

Características organolépticas: comprimidos sem cheiro ou sabor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Uso exclusivamente oral.

Posologia

Adultos

Transplante

A posologia depende do regime imunossupressor adotado. Em geral, recomenda-se uma dose de até 5 mg por quilo de peso corporal no primeiro dia, administrada por via oral.

A dose de manutenção pode variar entre 1 e 4 mg por quilo de peso corporal por dia, também por via oral, e deve ser ajustada de acordo com as necessidades clínicas e com a tolerância hematológica. As evidências disponíveis parecem indicar que o tratamento com FURP-AZATIOPRINA deve ser mantido indefinidamente, mesmo que sejam necessárias apenas doses baixas, devido ao risco de rejeição ao transplante.

Outras indicações

A dose inicial, geralmente, é de 1 a 3 mg por quilo de peso corporal por dia e deve ser ajustada dentro desses limites, conforme a resposta clínica (que pode evidenciar-se em semanas ou meses) e a tolerância hematológica.

Quando a resposta terapêutica for evidente, deve-se considerar a redução da dose de manutenção até o nível mais baixo compatível com a continuidade da resposta. Se não ocorrer nenhuma melhora das condições do paciente em três meses, deve-se considerar a suspensão de FURP-AZATIOPRINA. A dose de manutenção necessária pode variar de menos de 1 a 3 mg por quilo de peso corporal por dia, conforme a condição clínica do paciente durante o tratamento e a resposta individual, o que inclui a tolerância hematológica.

Crianças: Transplantes e outras indicações.

Deve-se seguir as mesmas dosagens indicadas para adultos.

Idosos

Não existem muitos dados relativos à experiência clínica de uso de azatioprina em pacientes idosos. Embora os dados disponíveis não gerem evidências de que a incidência de reações adversas em pacientes idosos seja maior do que entre os demais pacientes tratados com azatioprina, recomenda-se que as dosagens usadas sejam as menores possíveis dentro da faixa indicada.

Deve-se tomar cuidado especial ao monitorar a resposta hematológica e ao reduzir a dose de manutenção até o mínimo necessário para obtenção da resposta clínica.

Pacientes com insuficiência renal e/ou hepática

Para os pacientes com insuficiência renal e/ou hepática, as doses devem estar no limite mínimo da faixa recomendada (ver a seção Advertências e Precauções).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não existem documentações clínicas atuais sobre o efeito de azatioprina que possam servir como base para determinar com precisão a frequência da ocorrência de efeitos adversos.

Os seguintes parâmetros têm sido utilizados na classificação das reações adversas:

Reações muito comuns	$\geq 1/10$
Reações comuns	$\geq 1/100$ e $< 1/10$
Reações incomuns	$\geq 1/1.000$ e $< 1/100$
Reações raras	$\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$
Reações muito raras	$< 1/10.000$

Reações muito comuns ($\geq 1/10$)

- infecções virais, fúngicas e bacterianas (inclusive infecções graves e atípicas, como varicela e herpes-zóster, e as causadas por outros agentes infecciosos) em pacientes transplantados que recebem azatioprina como monoterapia ou em combinação com outros imunossupressores, particularmente corticosteroides;
- depressão da função da medula óssea, mais frequentemente expressa como leucopenia*.

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

- trombocitopenia*.

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

- infecções virais, fúngicas e bacterianas em outros grupos de pacientes (não transplantados);
- anemia*;
- hipersensibilidade;
- pancreatite, particularmente em pacientes que receberam transplante renal e apresentam doença inflamatória intestinal;
- colestase e deterioração das provas de função hepática.

Reações raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

- neoplasias, inclusive linfomas não-Hodgkin, câncer de pele (melanoma e não melanoma), sarcomas (Kaposi e não-Kaposi), câncer de colo de útero *in situ*, leucemia mieloide aguda e mielodisplasia;
- agranulocitose, pancitopenia, anemia aplástica*;
- anemia megaloblástica, hipoplasia eritrocítica. Azatioprina está associada a aumentos reversíveis e dependentes de dose do volume médio corporcular e do conteúdo de hemoglobina dos glóbulos vermelhos;
- danos hepáticos potencialmente fatais, associados à administração crônica de azatioprina e raramente descritos entre pacientes transplantados;
- alopecia.

Reações muito raras ($< 1/10.000$)

- síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica;
- pneumonite reversível;
- náusea, que pode ser aliviada com a administração dos comprimidos após as refeições;
- colite, diverticulite e perfuração do intestino (em pacientes transplantados);
- diarreia grave (em pacientes com doenças inflamatórias intestinais);
- relatos de JC vírus associado à leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) foi relatada após o uso de azatioprina em combinação com outros agentes imunossupressores (ver Precauções e Advertências).

* Azatioprina pode estar associada à depressão dependente de dose, em geral reversível, da função da medula óssea, expressa com mais frequência como leucopenia, algumas vezes como anemia e trombocitopenia e raramente como agranulocitose, pancitopenia e anemia aplástica. Isso ocorre particularmente em pacientes predispostos a mielotoxicidade, assim como em pacientes com deficiência da enzima tiopurina metiltransferase (TPMT) e insuficiência renal ou hepática e em pacientes que não responderam à redução da dose de azatioprina quando em terapia concomitante com allopurinol.

Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível

em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Infecção sem causa aparente, ulceração na garganta, contusão e sangramento são os principais sinais de superdosagem de FURP-AZATIOPRINA e resultam da depressão da medula óssea, que pode ser máxima após o período de 9 a 14 dias. Esses sinais têm maior possibilidade de manifestar-se em razão de superdosagem crônica do que de uma única superdosagem. Houve o relato de um paciente que ingeriu dose única de 7,5 g de azatioprina. Os efeitos tóxicos imediatos dessa superdosagem consistiram em náuseas, vômitos e diarreia, seguidos de leucopenia moderada e de anormalidades moderadas da função hepática. A recuperação ocorreu sem problemas.

Não há antídoto específico. A lavagem gástrica seguida de monitoramento, inclusive hematológico, se faz necessária para permitir o rápido tratamento de qualquer reação adversa que possa desenvolver-se. A importância da diálise para pacientes que fizeram uso de dose excessiva de azatioprina é desconhecida, embora a azatioprina seja parcialmente dialisável.

Não há dados específicos sobre a tolerância de azatioprina em pacientes idosos. Deve-se observar as mesmas precauções adotadas para adultos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1039.0107

Farm. Responsável: Dr. Adivar Aparecido Cristina – CRF-SP nº 10.714

FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP

Governo do Estado de São Paulo

Rua Endres, 35 - Guarulhos - SP

CNPJ 43.640.754/0001-19 - Indústria Brasileira

SAC  0800 055 1530

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

