

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Azafor 50mg compresse rivestite con film

Azatioprina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Azafor e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Azafor
3. Come usare Azafor
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Azafor
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Azafor e a cosa serve

Azafor contiene il principio attivo azatioprina. Azatioprina appartiene ad un gruppo di medicinali detti immunosoppressori. Questi medicinali sono in grado di inibire la risposta immunitaria.

Azafor è usato in combinazione ad altri agenti immunosoppressivi;

- per la prevenzione del rigetto di trapianti in pazienti riceventi trapianti da un donatore (allogenici) di rene, fegato, cuore, polmone o pancreas.

Azafor è usato da solo o in combinazione con medicinali antinfiammatori (corticosteroidi), altri medicinali e procedure, nelle forme gravi delle seguenti malattie:

- malattia infiammatoria autoimmune (artrite reumatoide) in forma attiva, grave, non controllabile da medicinali meno tossici
- forme gravi o moderatamente gravi di malattie infiammatorie intestinali (Malattia di Crohn o colite ulcerosa)
- malattia cronica autoimmune (lupus eritematoso sistemico)
- malattia autoimmune che colpisce sia la pelle che i muscoli (dermatomiosite)
- infiammazione del fegato dovuta a rigetto che è l'aumentata attività del sistema immunitario dopo il trapianto (epatite cronica attiva autoimmune)
- malattia infiammatoria che colpisce le arterie (poliarterite nodosa)
- distruzione dei globuli rossi da parte degli anticorpi (anemia emolitica autoimmune refrattaria)
- malattia autoimmune che causa la distruzione delle piastrine (porpora trombocitopenica idiopatica cronica refrattaria)

Azafor è inoltre usato in pazienti:

- intolleranti ai medicinali antiinfiammatori (steroidi o steroide-dipendenti)
- nei quali la risposta terapeutica risulti inadeguata nonostante un uso di medicinali a base di steroidi (cortisone) ad alte dosi

2. Cosa deve sapere prima di usare Azafor

Non usi Azafor

- se è allergico all'azatioprina, alla mercaptopurina (derivato dell'azatioprina) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- in caso di gravi infezioni
- se soffre di grave compromissione della funzione del fegato o del midollo osseo
- se ha un'infezione del pancreas (pancreatite)
- in caso di utilizzo di vaccini vivi (che contengono virus o batteri vivi) come quelli contro la tubercolosi, vaiolo e la febbre gialla
- se è in gravidanza
- se sta allattando con latte materno

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Azafor.

- Se si è recentemente vaccinato o se sta per essere vaccinato. Se sta assumendo Azafor non deve essere vaccinato con vaccini vivi (per esempio vaccino antiinfluenzale, vaccino contro il morbillo, vaccino BCG etc.) fino a quando il medico non la informa che è sicuro farlo. Questo perché alcuni vaccini possono trasmetterle l'infezione se viene vaccinato durante il trattamento con Azafor.
- Se ha una condizione genetica nota come sindrome di Lesch- Nyhan. Questa è una condizione rara che si manifesta nelle famiglie causata dalla mancanza di una sostanza chiamata HPRT "ipoxantina guanina fosforibosil transferasi".
- Se soffre di problemi al fegato o ai reni.
- Se ha una condizione genetica chiamata deficit di TPMT (in cui il suo organismo produce quantità troppo basse di un enzima chiamato tiopurina metil-transferasi).
- Se ha o ha avuto la varicella o l'herpes zoster.
- Se ha avuto l'epatite B (una malattia del fegato causata da un virus).
- Se ha in programma di sottoporsi ad un'operazione (questo perché i medicinali come tubocurarina o succinilcolina, usati come rilassanti muscolari durante le operazioni possono interagire con AZAFOR). Deve informare l'anestesista che è in trattamento con AZAFOR prima dell'intervento.

Usi Azafor compresse solo sotto stretto monitoraggio del medico per i conseguenti effetti tossici che si possono avere durante il trattamento.

Se sta ricevendo una terapia immunosoppressiva, l'assunzione di Azafor potrebbe aumentare il rischio di sviluppare:

- tumori, compreso il tumore della pelle. Pertanto, se sta assumendo Azafor dovrà evitare l'eccessiva esposizione alla luce del sole, indossare indumenti protettivi e utilizzare una crema solare con un elevato fattore di protezione.
- disordini linfoproliferativi

- il trattamento con Azafor aumenta il rischio di sviluppare un tipo di tumore denominato disordine linfoproliferativo. Un regime di trattamento a base di immunosoppressori multipli (comprese le tiopurine) può provocare la morte.
 - la somministrazione simultanea di una combinazione di immunosoppressori multipli aumenta il rischio di sviluppare disordini del sistema linfatico causati da un'infezione virale (disordini linfoproliferativi associati al virus di Epstein-Barr (EBV)).
- una grave patologia denominata sindrome da attivazione macrofagica (eccessiva attivazione dei globuli bianchi associati all'infiammazione) che, solitamente, si manifesta nelle persone con alcuni tipi di artrite.
 - varicella grave o infezione da Herpes zoster. Pertanto mentre sta assumendo AZAFOR eviti il contatto con persone che hanno la varicella o l'herpes zoster
 - riattivazione di una precedente infezione da Epatite B
 - altre infezioni quali LMP (leucoencefalopatia multifocale progressiva) che è un'infezione opportunistica. Se manifesta qualsiasi segno di infezione contatti il medico (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati")

Infezioni

Durante il trattamento con Azafor il rischio di infezioni virali, micotiche e batteriche è aumentato e le infezioni possono essere più gravi. Vedere anche il paragrafo 4.

Prima di iniziare il trattamento, dica al medico se ha avuto la varicella, il fuoco di sant'Antonio o l'epatite B (una malattia del fegato causata da un virus).

Mutazione del gene NUDT15

Se ha una mutazione ereditaria del gene NUDT15 (un gene coinvolto nella trasformazione di Azafor nell'organismo), lei corre un rischio maggiore di infezioni e perdita dei capelli, e in questo caso il suo medico può somministrarle una dose inferiore.

Eviti:

- l'esposizione al sole o alle lampade solari durante l'uso di Azafor per evitare la possibilità di sviluppare tumori della pelle; il medico la sottoporrà a controlli periodici.
- il contatto con le compresse di Azafor se sono state sgretolate o spezzate, soprattutto se è una donna incinta, poiché la sostanza attiva presente nelle compresse potrebbe essere assorbita e interferire con il normale sviluppo di un bambino.

Tenga presente che durante il trattamento con Azafor:

- il suo medico le chiederà di effettuare con regolarità l'esame del sangue
 - può verificarsi una ridotta funzionalità del midollo osseo (immunosoppressione) dovuta all'uso di azatioprina
 - può aumentare il rischio di insorgenza di tumori
- i controlli del sangue potranno essere meno frequenti dopo le prime 8 settimane di terapia

I controlli devono essere più frequenti in caso di:

- utilizzo di alte dosi

- se è anziano
- in caso di compromissione della funzione renale
- in caso di compromissione della funzione epatica lieve-moderata
- in caso di compromissione lieve-moderata della funzionalità del midollo osseo
 - se è affetto da splenomegalia (una malattia che determina un'umentata dimensione della milza)

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Altri medicinali e Azafor

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Azafor deve essere usato con particolare cautela insieme a:

- ribavirina (usato per trattare le infezioni virali)
- metotrexato (usato principalmente per trattare i tumori)
- rilassanti muscolari (usati durante le operazioni) in quanto possono interagire con Azafor. Deve informare l'anestesista che è in trattamento con Azafor prima dell'intervento.
- medicinali immunosoppressori (ciclosporina e tacrolimus)
- infliximab (medicinale per il trattamento della malattia di Crohn)
- anticoagulanti (medicinali che ritardano la coagulazione) come warfarin e fenprocumone
- penicillamina (usata principalmente per il trattamento dell'artrite reumatoide)

Altri medicinali possono influire sull'effetto o sulla tossicità di Azafor, tra cui:

- medicinali utilizzati per la gotta (allopurinolo, ossipurinolo, tiopurinolo e altri inibitori della xantina ossidasi come febuxostat)
- furosemide, un diuretico (medicinale che fa aumentare la produzione di urine)

Azatioprina può diminuire notevolmente la normale funzione del midollo osseo se somministrata insieme a:

- aminosalicilati (olsalazina, mesalazina, sulfasalazina), medicinali usati per trattare malattie infiammatorie intestinali
- medicinali contro la pressione alta (ACE-inibitori)
- co-trimoxazolo (un antibiotico usato per trattare infezioni causate da batteri)
- trimetoprima/sulfametossazolo (antibiotico)
- cimetidina (medicinale antiulcera)
- indometacina (medicinale antiinfiammatorio)
- medicinali usati per trattare i tumori (chemioterapici)

In questi casi è necessario uno stretto monitoraggio degli esami del sangue

Se sta per essere vaccinato informi il medico o l'infermiere prima di farlo.

Se sta assumendo Azafor non deve essere vaccinato con vaccini vivi (per esempio vaccino antiinfluenzale, vaccino contro il morbillo, vaccino BCG etc.) fino a quando il medico non la informa che è sicuro farlo. Questo perché alcuni vaccini possono trasmetterle l'infezione se viene vaccinato durante il trattamento con Azafor.

Azafor con cibi e bevande

Azafor deve essere somministrato almeno 1 ora prima o 2 ore dopo l'assunzione di latte o latticini.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Gravidanza

Non usi Azafor se è in gravidanza e senza un'accurata valutazione da parte del medico del rapporto tra il possibile rischio per il feto e il beneficio atteso per la madre.

Azatioprina passa nel sangue del feto e nel liquido amniotico, è possibile quindi una riduzione delle cellule del sangue (dei globuli bianchi e piastrine).

Azatioprina insieme a prednisolone (medicinale antinfiammatorio) può causare:

- ritardato accrescimento intrauterino
- temporanea riduzione della funzione immunitaria
- parto prematuro

Allattamento

Non allatti con latte materno durante l'uso di azatioprina, poiché questo medicinale passa nel latte materno e nel colostro.

Fertilità

Lei e il/la suo/a partner dovete prendere misure contraccettive in età fertile durante il trattamento con Azatioprina e per almeno tre mesi dopo la sospensione del trattamento. Ciò è valido anche se soffre di ridotta fertilità dovuta ad un mal funzionamento dei reni (insufficienza renale cronica).

Usi misure contraccettive alternative alla spirale, dato che azatioprina interferisce con l'efficacia dei dispositivi intrauterini (spirale).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati condotti studi sugli effetti dell'azatioprina sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come usare Azafor

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente quanto riportato in questo foglio o le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata:

- **nel trattamento del trapianto:**
 - o la dose raccomandata all'inizio del trattamento è di 5mg/kg di peso corporeo.
 - o la dose di mantenimento giornaliera può essere di 1-4mg/kg di peso corporeo e verrà stabilita dal suo medico in base alla gravità della sua malattia ed alla tossicità a carico del sangue (tolleranza ematologica)
- **altre condizioni:**

- la dose iniziale giornaliera è di 1-3mg/kg e verrà stabilita dal suo medico in base alla sua risposta clinica (che può non essere evidente per settimane o mesi) ed alla tossicità a carico del sangue (tolleranza ematologica)
- **nel trattamento dell'epatite cronica attiva:**
 - la dose giornaliera è solitamente compresa tra 1 e 1,5 mg/kg
 - la dose di mantenimento giornaliera può andare da meno di 1 a 3 mg/kg e verrà stabilita dal suo medico in base alla gravità della sua malattia e della sua risposta individuale al farmaco compresa la tossicità del sangue (tolleranza ematologica).

Uso in caso di disfunzione renale e/o del fegato

Non usi azatioprina se soffre di disfunzione del fegato grave (insufficienza epatica grave).

Se soffre di disfunzione renale e/o del fegato da lieve a moderata, il medico le prescriverà dosi più basse.

Uso nei bambini e adolescenti

Azafor non deve essere usato per il trattamento dell'artrite cronica giovanile, lupus eritematoso sistemico, dermatomiosite e poliarterite nodosa nei bambini e negli adolescenti perché non sono disponibili dati sufficienti. Per le altre indicazioni la dose raccomandata nei bambini e adolescenti è la stessa usata per gli adulti.

Uso negli Anziani

Se è anziano il medico le prescriverà le dosi minime del normale intervallo delle dosi.

Tenga presente che:

- possono essere necessarie settimane o mesi per osservare l'effetto terapeutico.
- l'azatioprina può essere utilizzata per lunghi periodi se viene ben tollerata.
- la sospensione dell'azatioprina deve sempre essere graduale ed effettuata sotto il controllo del suo medico.

Pazienti con variante NUDT15

Se è affetto da una mutazione ereditaria nel gene NUDT15 potrebbe avere un maggiore rischio di grave tossicità della tiopurina, quali leucopenia e alopecia in fase iniziale, in caso di dosi convenzionali di terapia a base di tiopurina e generalmente sarebbe necessaria una riduzione sostanziale della dose. I pazienti di etnia asiatica sono particolarmente a rischio, a causa dell'aumento della frequenza della mutazione in questa popolazione. Non è stata definita la dose iniziale ottimale per pazienti affetti da tale mutazione.

Le compresse di Azafor vanno ingerite, durante i pasti, con almeno un bicchiere di liquido (200ml circa). Deve evitare di fratturare la compressa rivestita con film a meno che tale frattura non sia necessaria per la sospensione graduale del farmaco. Nel caso in cui il suo trattamento richieda di assumere 25 mg di azatioprina per lunghi periodi il suo medico le prescriverà prodotti dalla dose specifica.

Se usa più Azafor di quanto deve

In caso di ingestione/assunzione di una dose eccessiva di Azafor, contatti immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.

Se dimentica di prendere Azafor

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se interrompe il trattamento con Azafor

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Sospenda il trattamento con azatioprina in modo graduale e solo sotto lo stretto controllo del medico, poiché la sospensione dell'azatioprina può provocare il peggioramento della sua malattia soprattutto se lei è affetto da:

- una malattia cronica autoimmune (lupus eritematoso sistemico con nefrite)
- malattie infiammatorie croniche dell'intestino (malattia di Crohn e colite ulcerosa)
- infiammazione del fegato (epatite autoimmune)

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati possono verificarsi con questo medicinale:

Smetta di prendere Azafor e si rivolga immediatamente ad un medico se nota uno dei seguenti effetti indesiderati gravi, perché lei può aver bisogno di un trattamento medico di emergenza:

- Reazioni allergiche (questi sono effetti indesiderati non comuni che si possono manifestare fino ad una persona su 100). I segni possono includere:
 - Stanchezza generalizzata, capogiri, sensazione di malessere (nausea), vomito, diarrea e dolore addominale
 - Gonfiore delle palpebre, viso o labbra
 - Arrossamento della pelle, noduli cutanei o eruzione cutanea (inclusi bolle, prurito e pelle desquamata)
 - Dolore ai muscoli e alle articolazioni
 - Improvvisi capogiri, tosse o difficoltà a respirare

Nei casi gravi queste reazioni possono essere pericolose per la vita (questi possono essere effetti indesiderati rari che si manifestano fino a 1 persona su 1.000).

- Eruzioni cutanee o rossori che possono trasformarsi in reazioni della pelle pericolose per la vita e che includono eruzioni cutanee estese con vescicole e pelle che si desquama, in modo particolare intorno a bocca, naso, occhi e genitali (sindrome di Stevens-Johnson), desquamazione estesa della pelle (necrolisi epidermica tossica) (questi possono essere effetti indesiderati molto rari che si manifestano fino a 1 persona su 10.000)
- Polmonite reversibile (infiammazione dei polmoni che causa mancanza di respiro, tosse e febbre) (questi possono essere effetti indesiderati molto rari che si manifestano fino a 1 persona su 10.000)
- Problemi al sangue e al midollo osseo. I segni includono debolezza, stanchezza, pallore, comparsa di lividi, sanguinamento inusuale o infezioni (questi possono essere effetti indesiderati molto comuni che si manifestano in più di 1 persona su 10)
- Quando Azafor è utilizzata in combinazione con altri medicinali immunosoppressori, può contrarre un virus che può causare danni al cervello. Questo può causare mal di testa, cambi nel comportamento, difficoltà a parlare, peggioramento di alcune funzioni quali la memoria, l'attenzione e la capacità di prendere decisioni (declino cognitivo) e può essere fatale (condizione nota come leucoencefalopatia multifocale progressiva (LMP) associate al virus JC) (questi possono essere effetti indesiderati molto rari che si manifestano fino a 1 persona su 10.000).

Se nota la comparsa di uno qualsiasi di questi effetti indesiderati gravi informi il medico o lo specialista immediatamente poiché potrebbe aver bisogno di un trattamento medico di emergenza:

- Temperatura alta (febbre) o altri segni di infezione quali mal di gola, dolore alla bocca, problemi ad urinare o infezione al torace che causa mancanza di respiro e tosse (questi possono essere effetti indesiderati molto comuni che si manifestano in più di 1 persona su 10)
- Problemi al fegato, i segni includono ingiallimento della pelle o del bianco degli occhi (ittero) (questi possono essere effetti indesiderati non comuni che si manifestano fino a 1 persona su 100)
- Vari tipi di tumore tra cui tumori del sangue, dei linfonodi, della pelle (vedere paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni) (questi possono essere effetti indesiderati rari che si manifestano fino a 1 persona su 1.000)
- Sindrome di Sweet (anche nota come dermatosi neutrofila febbrile acuta). Potrebbe manifestare eruzioni cutanee (comparsa di noduli rossi, rosa o violacei, dolorosi al tatto) in particolar modo su braccia, mani, dita, viso e collo, che possono anche essere accompagnati da febbre (temperatura alta) (la frequenza di questi effetti indesiderati è non nota – la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Un certo tipo di linfomi (linfoma epatosplenico a cellule T). Può manifestare sanguinamento dal naso, affaticamento, sudorazione notturna significativa, perdita di peso e febbre inspiegabile (temperatura alta) (la frequenza di questi effetti indesiderati è non nota – la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Se nota la comparsa di uno qualsiasi di questi effetti indesiderati interrompa il trattamento con Azafor e si rivolga immediatamente al medico.

Altri effetti indesiderati includono:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):

Basso livello di globuli bianchi nel sangue che può causare infezioni

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- Nausea

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):

- Anemia (bassi livelli di globuli rossi nel sangue)
- Pancreatite (infiammazione del pancreas), che può causare dolore forte nella parte alta dello stomaco

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):

- Può notare perdita di capelli mentre assume Azafor. Spesso i capelli ricrescono di nuovo anche se continua ad assumere Azafor. Se è preoccupato chiedi al medico.

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

Problemi intestinali che portano a diarrea, dolore addominale, stipsi, sensazione di malessere o malessere (perforazione dell'intestino), infiammazione dei polmoni che causa mancanza di respiro, tosse e febbre (polmonite interstiziale reversibile)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Fotosensibilità (sensibilità alla luce o alla luce del sole)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Azafor

Conservi Azafor nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Azafor

- Il principio attivo è azatioprina. Ogni compressa contiene 50mg di azatioprina.
- Gli altri componenti sono: cellulosa microcristallina, mannitolo, amido di mais, povidone K25, sodio crosscaramelloso, fumarato sodio stearilico, ipromellosa, macrogol 400.

Descrizione dell'aspetto di Azafor e contenuto della confezione

Azafor si presenta in forma di compresse rivestite con film in confezioni da 50 e da 100 compresse. È possibile che non tutte le confezioni vengano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

Produttore:

SOFAR S.p.A.
Via Firenze 40
Trezzano Rosa
Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il