

Prospecto: información para el usuario

Imurel 50 mg polvo para solución inyectable

Azatioprina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Imurel y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Imurel
3. Cómo usar Imurel
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Imurel
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Imurel y para qué se utiliza

Imurel es un medicamento con actividad inmunosupresora, lo que significa que reduce la actividad del sistema inmunológico.

Su médico se lo prescribirá:

- 1.- Para la prevención del rechazo en pacientes que han recibido un trasplante de órganos como riñón, corazón e hígado.
- 2.- Para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) de moderada a grave.
- 3.- Para el tratamiento de ciertos tipos de esclerosis múltiple (recurrente-remitente clínicamente definida).
- 4.- Para las formas graves de enfermedades inmunitarias (tales como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis-polimiositis, hepatitis crónica activa autoinmune, pénfigo vulgar, poliarteritis nodosa, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática, y pioderma gangrenoso).

Imurel se puede usar solo, pero es más frecuente administrarlo en combinación con otros medicamentos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Imurel

No use Imurel

- si es alérgico a la azatioprina, la mercaptopurina o cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Las reacciones alérgicas incluyen erupción cutánea, prurito, dificultad para respirar e hinchazón de la cara, los labios, la garganta o la lengua.
- si padece alguna infección grave.

- si padece un trastorno grave del hígado o la médula ósea.
- si padece pancreatitis (inflamación del páncreas).
- si se ha vacunado recientemente con vacunas vivas, por ejemplo, contra la viruela o la fiebre amarilla.
- si está embarazada (a menos que se lo indique su médico)
- si está en período de lactancia

Advierta a su médico o farmacéutico si alguna vez ha tenido que dejar de aplicar este medicamento por alergia o algún otro problema.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Imurel

- Si tiene algún problema de riñón o de hígado.
- Si su organismo sintetiza una baja cantidad de la enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT) o la produce con carácter defectuoso. Se recomienda evaluar la actividad enzimática de la TPMT antes de iniciar el tratamiento.
- Si tiene deficiencia de hipoxantina-guanina-fosforibosiltransferasa (Síndrome de Lech-Nyhan).
- Si ha tenido hepatitis B.
- Si ha sufrido varicela o herpes zoster. La infección por varicela o herpes puede convertirse en grave en pacientes que toman medicamentos inmunosupresores. Por lo tanto, evite el contacto con cualquier persona que sufra varicela o herpes. Consulte con su médico si entra en contacto con alguien que sufre una de estas infecciones.
- Si se va a vacunar consulte con su médico antes de hacerlo. Imurel puede afectar a la actividad de la vacuna o a su respuesta a la misma.
- Si es un paciente tratado con Imurel debe ser adecuadamente controlado por su médico mientras dure el tratamiento con este medicamento.
- Si se está tratando con Imurel y observa cualquier evidencia de infección, hematomas inesperados, hemorragias o cualquier otro problema de origen circulatorio debe comunicarlo a su médico de forma inmediata.

Algunos pacientes en tratamiento con Imurel en combinación con otros agentes inmunosupresores han desarrollado una infección (leucoencefalopatía multifocal progresiva) causada por un virus conocido como virus JC. Si tiene algún síntoma de infección, consulte con su médico.

Los pacientes bajo tratamiento con medicamentos inmunodepresores pueden tener más riesgo de padecer cáncer, especialmente linfoma no hodgkin, sarcoma (p.ej. de Kaposi y otros), cáncer local en el útero y cáncer de piel. El riesgo va en relación con la intensidad y duración del tratamiento más que con la utilización de un medicamento específico. Evite la exposición excesiva a la luz del sol, lleve ropa protectora y use filtros solares de protección con un factor de protección elevado.

Si está recibiendo tratamiento inmunosupresor, usar Imurel también puede aumentar su riesgo de trastornos linfoproliferativos:

- El tratamiento con Imurel aumenta su riesgo de tener un tipo de cáncer llamado trastorno linfoproliferativo. Con un tratamiento que contenga varios inmunosupresores (incluyendo tiopurinas), esto puede provocar la muerte.
- La combinación de múltiples inmunosupresores, administrados simultáneamente, aumenta el riesgo de trastornos del sistema linfático debidos a una infección vírica (trastornos linfoproliferativos asociados al virus de Epstein-Barr (VEB)).

Usar Imurel puede aumentar su riesgo de desarrollar una patología grave denominada síndrome de activación macrofágica (activación excesiva de los glóbulos blancos asociada a la inflamación), que se produce por lo general en personas que tienen ciertos tipos de artritis.

Algunos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con Imurel y con medicamentos anti-TNF al mismo tiempo, han desarrollado un tipo grave de linfoma que puede provocar la muerte.

Consulte con su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

Análisis de sangre

Deberá realizarse un análisis de sangre una vez a la semana durante las ocho primeras semanas del tratamiento. Puede que se requieran análisis de sangre con más frecuencia si usted:

- tiene una edad avanzada,
- está tomando una dosis elevada,
- padece un trastorno de hígado o de riñón,
- padece un trastorno de la médula ósea,
- tiene un bazo hiperactivo (hiperesplenismo),
- está simultáneamente en tratamiento con ciertos medicamentos, tales como:
 - inhibidores de la ECA (tratamientos para la hipertensión arterial o la insuficiencia cardíaca),
 - trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol) (antibiótico),
 - cimetidina (tratamiento para las úlceras del tracto digestivo),
 - indometacina (medicamento antireumático).

Es importante que utilice un método anticonceptivo eficaz (como por ejemplo preservativos), ya que azatioprina puede provocar defectos de nacimiento cuando lo toma el hombre o la mujer.

Advertencia

La interrupción del tratamiento con azatioprina debe realizarse bajo estricta supervisión. Consulte a su médico.

Uso de Imurel con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

El tratamiento con Imurel 50 mg polvo para solución inyectable puede afectar a las células de la sangre, por lo tanto, mientras está recibiendo el tratamiento es posible que le hagan análisis sanguíneos. Conforme avanza el tratamiento, la frecuencia de estos análisis puede verse reducida. Hay otros medicamentos que también afectan a la sangre y el efecto puede incrementarse si se toman junto con Imurel 50 mg polvo para solución inyectable. Debe informar a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes:

- Metotrexato (usado principalmente en el tratamiento del cáncer).
- Penicilamina (usada principalmente en el tratamiento de artritis reumatoide).
- Inhibidores de la ECA (medicamentos usados principalmente en el tratamiento de hipertensión e insuficiencia cardíaca).
- Cimetidina (usada principalmente en el tratamiento de úlceras de estómago e indigestión).
- Indometacina (usada principalmente para aliviar el dolor y la inflamación).

- Cotrimoxazol (usado en el tratamiento de infecciones).

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con Imurel 50 mg polvo para solución inyectable. Informe a su médico si está tomando alguno de ellos:

- Vacunas (usadas para prevenir enfermedades).
- Ribavirina (usada para el tratamiento de infecciones virales).
- Alopurinol/oxipurinol/tiopurinol u otros inhibidores de la xantina oxidasa como febuxostat (usados principalmente en el tratamiento de la gota).
- Anticoagulantes como acenocumarol o warfarina (usada en la prevención de coágulos sanguíneos).
- Olsalazina, mesalazina o sulfasalazina (usados principalmente en el tratamiento de colitis ulcerosa).
- Relajantes musculares como curare, d-tubocurarina, pancuronio o suxametonio.
- Furosemida (puede usarse para reducir la inflamación debido al exceso de fluidos).
- Otros inmunodepresores como la ciclosporina o el tacrolimus.
- Infliximab (tratamiento para la enfermedad de Crohn).
- Antes de someterse a una intervención quirúrgica indique al anestesiólogo que está tomando azatioprina, ya que los relajantes musculares utilizados durante la anestesia pueden interactuar con azatioprina.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada, no debe tomar azatioprina a menos que su médico se lo indique. Informe a su médico si está embarazada o sospecha que puede estarlo. Todos los pacientes en edad fértil, tanto hombres como mujeres, deben utilizar un método anticonceptivo diferente de un dispositivo intrauterino (por ejemplo, el DIU de cobre o DIU hormonal). Debe seguir utilizando un método anticonceptivo durante tres meses tras la finalización del tratamiento con azatioprina.

No debe dar el pecho durante el tratamiento con azatioprina, ya que los productos metabólicos que se producen en el organismo pasan a la leche materna y pueden perjudicar a su hijo.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Puede conducir y usar máquinas de forma segura durante el tratamiento con azatioprina a menos que sienta mareos. Los mareos pueden aumentar si toma alcohol. No debe conducir ni usar máquinas si ha consumido alcohol.

Imurel contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Imurel

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Imurel. No suspenda el tratamiento antes.

Si estima que la acción de Imurel es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es:

Dosis recomendada en adultos y niños:

En trasplantes: dosis inicial de hasta 5 mg/kg/día por vía intravenosa durante el primer día de tratamiento. La dosis de mantenimiento debe estar en el rango de 1-4 mg/kg/día por vía oral. Cuando la vía oral no sea posible se administrará una dosis de 1-2,5 mg/kg/día por vía intravenosa.

En enfermedad inflamatoria intestinal: dosis dentro del rango de 2-3 mg/kg/día durante al menos 12 meses, ya que la respuesta puede no ser aparente hasta 3-4 meses después de haber iniciado el tratamiento.

En esclerosis múltiple: la dosis usual es de 2,5 mg/kg/día, administrada en tres tomas. El tratamiento debe continuarse durante un mínimo de un año. El tratamiento puede ser retirado después de cinco años sin nuevos brotes ni agravamiento de la enfermedad. La esclerosis múltiple no es una enfermedad común en niños, por lo tanto, no se recomienda el uso de Imurel 50 mg polvo para solución inyectable en niños que padecen esta enfermedad.

En casos de hepatitis crónica activa y para el resto de enfermedades para las que está indicado Imurel, se recomienda el uso de Imurel 50 mg comprimidos por vía oral.

Pacientes con problemas de hígado o de riñón:

En estos pacientes debe considerarse una reducción de la dosis. Los pacientes con problemas graves de hígado no deben tomar este medicamento (ver apartado 2. No tome Imurel).

Pacientes mayores de 65 años:

Es posible que los pacientes de edad avanzada necesiten una dosis reducida.

Forma de administración:

Este medicamento se administra por vía intravenosa.

La administración intravenosa de Imurel debe ser suspendida tan pronto como la terapia oral sea tolerada.

Si usa más Imurel del que debe

Es muy importante ajustarse a la dosis indicada por el médico.

En caso de utilizar una cantidad muy superior a la indicada, acudir al médico sin demora o ponerse en contacto con el servicio de urgencias del hospital más próximo. Lleve este prospecto con usted.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 915 620 420, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si olvidó usar Imurel

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Utilice la siguiente dosis cuando le toque e informe a su médico sobre las dosis que se haya podido olvidar.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Infecciones e infestaciones:

Muy frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 10 pacientes): infecciones producidas por virus, bacterias y hongos en receptores de trasplantes que se encuentran en tratamiento con Imurel 50 mg polvo para solución inyectable sólo o en combinación con otros inmunosupresores, especialmente corticosteroides.

Poco frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes): infecciones producidas por virus, bacterias y hongos en otros grupos de pacientes. Reactivación de la hepatitis B, del virus de la varicela-zóster y de otros agentes infecciosos.

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): infección producida el virus JC y asociada a una enfermedad llamada leucoencefalopatía multifocal progresiva, en pacientes tratados con Imurel en combinación con otros inmunosupresores.

Neoplasias (tumores) benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos):

Raros (que afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): tumores diversos, cáncer de piel, sarcomas (de Kaposi u otros), cáncer de cérvix, leucemia. Informe a su médico si le salen marcas sobre la piel o alguna de las marcas que ya tenía sufre algún cambio.

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): linfoma (un tipo de cáncer sanguíneo).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 10 pacientes): trastornos en la médula ósea; disminución de glóbulos blancos.

Frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes): disminución de plaquetas.

Poco frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes): anemia.

Raros (que afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): otras alteraciones de la sangre (agranulocitosis, pancitopenia, anemia megaloblástica, anemia aplásica, hipoplasia eritroidea).

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): anemia hemolítica, eosinofilia, se han descrito casos de histiocitosis hematofagocítica asociada a virus (CMV, VEB) tras el uso de azatioprina.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes): reacciones de tipo alérgico que pueden incluir los siguientes signos: enrojecimiento de la piel, nódulos cutáneos o erupción cutánea (incluyendo ampollas, picor o descamación de piel).

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), reacción anafiláctica y síndrome de Sweet.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Tras la administración de Imurel 50 mg polvo para solución inyectable, se han descrito manifestaciones clínicas consecuencia de reacciones de tipo alérgico: malestar, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, entumecimiento, erupciones, vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), dolores musculares y de las articulaciones, trastornos hepáticos y renales e hipotensión (tensión arterial baja). Si tiene alguno de estos síntomas poco después de usar Imurel 50 mg polvo para solución inyectable deje de tomar el medicamento y consulte con su médico inmediatamente o vaya al servicio de urgencias del hospital más cercano.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): agravamiento de la miastenia grave (hasta producir crisis miasténica), parestesia, polineuritis.

Trastornos cardíacos:

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): fibrilación auricular.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): neumonitis reversible (inflamación del tejido pulmonar), alveolitis. Informe a su médico si desarrolla tos o dificultad para respirar similar a una infección pulmonar.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes): pancreatitis (inflamación del páncreas), especialmente en pacientes trasplantados renales y en aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal y diarrea.

Muy raros (que afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes): colitis (inflamación del colon), diverticulitis (inflamación de determinadas áreas del colon) y perforación intestinal en pacientes trasplantados en tratamiento con inmunosupresores y corticosteroides, y diarrea grave en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes (que afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes): colestasis (trastorno del flujo biliar, generalmente producido por una obstrucción) y deterioro de la función hepática, que desaparece cuando se abandona el tratamiento.

Raros (que afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): grave daño del hígado.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros (que afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): pérdida de cabello que suele resolverse de forma espontánea a pesar de continuar con el tratamiento.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Puede presentar una erupción cutánea (bultos de color rojo, rosa o morado elevados que duelen al tocarlos), especialmente en sus brazos, manos, dedos, cara y cuello, que también

puede ir acompañada de fiebre (síndrome de Sweet, también conocido como dermatosis neutrofílica febril aguda).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Imurel

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La solución reconstituida es estable durante no más de 5 días cuando se almacena entre 5°C y 25°C. Las soluciones reconstituidas y diluidas son estables durante 24 h a temperatura ambiente (15-25°C).

Caducidad

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Imurel

El principio activo es azatioprina. Cada vial contiene 50 mg de azatioprina (en forma de sal de sodio). Los demás componentes (excipientes) son: hidróxido de sodio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Imurel 50 mg polvo para solución inyectable se presenta en un vial. El polvo contenido en el vial es de color amarillo a ámbar y es un polvo liofilizado para solución inyectable. Cada envase contiene 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

TEOFARMA S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene
Pavia – Italia

Responsable de la fabricación

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 S. Polo di Torrile
Parma, Italia

Fecha de la última revisión de este prospecto: Julio 2021

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

<-----

Esta información está únicamente destinada a médicos o profesionales sanitarios:

Se debe tener en cuenta las debidas precauciones cuando se manipula Imurel 50 mg polvo para solución inyectable:

No se incluye ningún conservante microbiano; por tanto, la reconstitución y la dilución se deben realizar bajo condiciones asépticas y preferentemente antes de su uso. Debe desecharse la solución que no se utilice. El personal implicado en la eliminación de estos residuos debe conocer todas las precauciones que deben tener, el material debe destruirse de acuerdo a la normativa vigente.

El contenido de cada vial debe ser reconstituido adicionando 5-15 ml de agua para inyectables. La solución reconstituida es estable durante no más de 5 días cuando se almacena ente 5°C y 25°C.

La solución puede diluirse de la siguiente forma: 5 ml de solución reconstituida hasta un volumen entre 20 y 200 ml de una de las siguientes soluciones: infusión intravenosa de cloruro de sodio (0,45% p/v y 0,9% p/v) o en solución glucosalina (cloruro de sodio 0,18 % p/v y glucosa 4,0% p/v). Estas soluciones de Imurel diluidas son estables durante no más de 24 horas a temperatura ambiente (15-25°C).

No debe aparecer ninguna turbidez ni cristalización visible en el reconstituido o en la dilución reconstituida. En el caso de su aparición, debería descartarse.

El personal implicado en la manipulación debe llevar ropa protectora: guantes desechables, mascarilla, gafas protectoras que puedan lavarse con agua después de su empleo y delantal desechable.

Si la solución de Imurel inyectable contacta con la piel, debe limpiarse con jabón y abundante agua fría.

Si el producto contacta con los ojos se practicará una irrigación inmediata con una solución de cloruro de sodio y acudir al médico inmediatamente. Si no se dispone de cloruro de sodio, se debe emplear abundante cantidad de agua.

Se deben proteger los ojos, la piel y las mucosas de los pacientes del contacto con la solución diluida o reconstituida y se deben tomar las debidas precauciones.

Se debe proteger al paciente y a la ropa de cama con una capa impermeable.