

Збирен извештај за особините на лекот

1. Име на лекот, јачина и фармацевтската дозирана форма

Imugan/Имуран таблети 50 мг

2. Квалитативен и квантитативен состав на активната супстанција и на ексципиентите

Жолта, округла, биконвексна, средишно засечена, филм-обложена таблета, со втиснато “GX CH1” и содржи 50 мг азатиоприн БП (azathioprine BP) во секоја таблета.

3. Фармацевтска дозирана форма

Таблета.

4. Клинички податоци

4.1. Терапевтски индикации

Имуран таблетите се користат како имunosупресивен антиметаболит, како единечен лек, или многу почесто, во комбинација со други агенти (вообичаено кортикостероиди) и процедури кои влијаат на имуниот одговор. Терапевтскиот ефект може да биде евидентен единствено по неколку недели или месеци и може да вклучи “ефект на штедење” на стероидите, а со тоа и редуцирање на токсичноста која е поврзана со високи дози и пролонгирано користење на кортикостероиди.

Имуран, во комбинација со кортикостероиди и/или други имunosупресивни агенти и процедури, е индициран да го зголеми преживувањето на трансплантирани органи, како што се ренални трансплантанти, кардијални трансплантанти и хепатални трансплантанти; и да ги редуцира потребите од кортикостероиди кај приматели на ренален трансплантант.

Имуран, било сам или почесто во комбинација со кортикостероиди и /или други лекови и процедури, е користен со клинички бенефит (кој вклучува редукција на дозите или дисконтинуација на кортикостероиди) кај пациенти кои боледувале од :

Тежок ревматоиден артритис,
Системски лупус еритематозис,
Дерматомиозитис и полимиозитис,
Авто-имун хроничен активен хепатитис,
Пемфигус вулгарис,
Полиартеритис нодоза,
Автоимуна хемолитична анемија,
Хронична рефракторна идиопатска тромбоцитопенична пурпура.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Трансплантација - возрасни и деца

Во зависност од дадениот имunosупресивен режим, дози до 5 мг/кг телесна тежина/ден може да се дадат на првиот ден од терапијата, било орално или интравенозно.

Дозата за одржување треба да се движи од 1 до 4 мг/кг/телесна тежина/ден и треба да се регулира согласно со клиничките потреби и хематолошката толерантност.

Доказите индицираат дека со Имуран треба да се продолжи дури и ако се потребни само ниски дози, заради ризикот од отфрлување на графтоот.

Дозирање при останати состојби - возрасни и деца

Воглавно, почетното дозирање е од 1 до 3 мг/кг/телесна тежина/ден и треба да се регулира, во овие граници, зависно од клиничкиот одговор (кој може да не е евидентен со недели или месеци) и хематолошката толерантност.

Кога терапевтскиот одговор е евидентен, треба да се размисли за редуцирање на дозата на одржување на најниско ниво, соодветно за одржување на тој одговор. Ако не се појави подобрување на состојбата на пациентот во тек на три месеца, треба да се размислува за прекинување со Имуран.

Потребната доза на одржување може да се движи од помалку од 1 мг/кг телесна тежина/ден до 3 мг/кг телесна тежина /ден, зависно од клиничката состојба која се третира и индивидуалниот одговор на пациентот, вклучувајќи ја и хематолошката толерантност.

Кај пациенти со ренална и/или хепатална инсуфициенција, треба да се дадат најниските вредности од нормалните граници (види посебни мерки на претпазливост за понатамошни детали).

Дозирање кај постари лица (види Ренална и/или хепатална инсуфициенција)

Постои ограничено искуство со администрација на Имуран кај постари пациенти. Иако расположливите податоци не обезбедуваат доказ дека инциденцата на несакани ефекти кај постари пациенти е повисока отколку кај останатите пациенти кои се третирани со Имуран, се препорачува дозите да бидат на најниските вредности од нормалните граници.

Потребно е посебно внимание да се мониторира хематолошкиот одговор и да се редуцира дозата на одржување на минимум, кој е потребен за постигнување на клиничкиот одговор.

4.3. Контраиндикации

Имуран е контраиндициран кај пациенти за кои се знае дека се хиперсензитивни на азатиоприн. Хиперсензитивноста на 6-меркаптопурин (6-МП) треба да го предупреди препишувачот за можна хиперсензитивност на Имуран.

Терапијата со Имуран не треба да се иницира кај пациенти кои можеби се бремени, или кои планираат да останат бремени без внимателна проценка на ризикот наспроти бенефитот (види Посебни мерки на претпазливост и Бременост и доење).

4.4. Посебни мерки на претпазливост

Мониторирање

Постојат потенцијални ризици при користењето на Имуран. Треба да се препише само доколку пациентот може да биде адекватно мониториран за токсичните ефекти за време на траење на терапијата.

Се препорачува, за време на првите 8 недели од терапијата, комплетно следење на крвните елементи вклучувајќи и тромбоцити, кое треба да се прави неделно или почесто, доколку се користат високи дози, или доколку се присутни тешки ренални и/или хепатални нарушувања. Фреквенцијата на следење на крвните елементи може да се редуцира покасно во терапијата, но се сугерира комплетно следење на крвните елементи месечно, или најмалку во интервали не подолги од 3 месеца.

Пациентите, кои примаат Имуран треба да се едуцираат, веднаш да пријават појава на инфекција, неочекувана појава на модринки или крварење или останати манифестации на депресија на коскена срцевина.

Постојат индивидуи со наследен дефицит на ензимот тиопурин метилтрансфераза (ТПМТ) кои може да бидат невообичаено чувствителни на миелосупресивниот ефект на азатиоприн и наклонети да развијат рапидна депресија на коскената срцевина, кое следи по иницирање на третман со Имуран. Овој проблем може да се влоши со ко-администрација на лекови кои инхибираат ТПМТ, како што се

олсалазин, месалазин или сулфасалазин. Исто така е пријавено дека намалена ТПМТ активност го зголемува ризикот од секундарни леукемии и миелодисплазија кај индивидуи кои примаат 6-меркаптопурин (активниот метаболит на азатиоприн) во комбинација со други цитотоксички (види секција 4.8 Несакани ефекти).

Ренална и/или хепатална инсуфициенција

Постојат навестувања дека токсичноста на Имуран може да се зголеми во присуство на ренална инсуфициенција, но контролирани студии не ги подржале овие навестувања. Сепак, се препорачува дозите да бидат на најниските вредности од нормалните граници и хематолошкиот одговор треба внимателно да се мониторира. Дозите понатаму треба да се редуцираат доколку се појави хематолошка токсичност.

Потребно е внимание за време на администрација на Имуран кај пациенти со хепатална дисфункција и редовно тестирање на бројот на крвните елементи и хепаталната функција. Кај овие пациенти метаболизмот на Имуран е можеби нарушен и дозирањето на Имуран треба затоа да се редуцира доколку се појави хепатална или хематолошка токсичност.

Лимитирани докази сугерираат дека Имуран не е погоден кај пациенти со дефицит на хипоксантин-гванин-фосфорибозилтрансфераза (Lesch-Nyhan syndrome). Поради абнормалниот метаболизам кај овие пациенти не се препорачува овие пациенти да примаат Имуран.

Мутагеност

Демонстрирани се хромозомски абнормалности и кај машки и кај женски пациенти кои биле третирани со Имуран. Тешко е да се процени улогата на Имуран во развојот на овие абнормалности.

Ефект вез фертилноста

Надминувањето на хроничната ренална инсуфициенција со трансплантација на бубрег, вклучувајќи администрација на Имуран, е придружена со зголемена фертилност и кај машките и кај женските примачи на трансплантат.

Карциногеност (види секција 4.8 Несакани ефекти)

Пациенти кои примаат имunosупресивна терапија се со зголемен ризик да развијат non-Hodkin лимфоми и други малигнитети, забележителни кожни канцери (меланома и не-меланома), саркоми (Kaposi и не-Kaposi) и цервикален канцер *in situ*. Ризикот е повеќе зависен од интензитетот и времетраењето на имunosупресијата отколку од користењето на некој специфичен агент. Пријавено е дека редукција или дисконтинуирање на имunosупресијата е поврзано со парцијална или комплетна регресија на non-Hodkin лимфомите и Kaposi саркомите.

Пациенти кои примаат мултипли имunosупресивни агенти може да имаат ризик од преголема имunosупресија и затоа ваквата терапија треба да се одржува на најниско ефективно ниво.

Како што е вообичаено за пациенти со зголемен ризик од канцер на кожа, изложување на сончева светлина треба да се лимитира и пациентите треба да носат облека која ќе ги заштити како и заштитни креми со висок заштитен фактор.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Алопуринол/оксипуринол/тиопуринол

Активноста на ксантин оксидазата е инхибирана од страна на алопуринол, оксипуринол и тиопуринол што резултира со редуцирана конверзија на биолошки активната 6-тиоиносинична киселина во биолошки инактивна 6-тиоурична киселина. Кога алопуринол, оксипуринол и/или тиопуринол се даваат конкомитантно со 6-меркаптопурин или азатиоприн, дозите на 6-меркаптопурин и азатиоприн треба да се редуцираат на една четвртина од оригиналната доза.

Неуромускулни блокатори

Имуран може да ја потенцира невромускулната блокада која ја создаваат деполаризирачки агенти како што е сукцинилхолин и може да ја редуцираат блокадата создадена од недеполаризирачки агенти како што е тубокурарин. Постои значајна варијација во потентноста на овие интеракции.

Варфарин

Пријавени се случаи на инхибиција на антикоагулантниот ефект на варфарин, кога е администриран со азатиоприн.

Цитостатици/миелосупресиви

Доколку е можно, треба да се избегнува конкомитантна администрација на цитостатски лекови или лекови кои може да имаат миелосупресивен ефект како што е пенициламин. Постојат конфликтни клинички податоци на интеракции, кои резултирале со сериозни хематолошки абнормалности, помеѓу Имуран и ко-тримоксазол.

Пријавен е случај, кој сугерира дека хематолошки абнормалности може да се развијат при конкомитантна администрација на Имуран и каптоприл.

Се претпоставува дека циметидин и индометацин може да имаат миелосупресивен ефект кој може да се зголеми при конкомитантна администрација со Имуран.

Останати интеракции

Постои *in vitro* доказ дека аminosалицилатните деривати (на пр. олсалазин, месалазин или сулфасалазин) го инхибираат ТПМТ ензимот и треба да се администрираат со внимание кај пациенти, кои примаат конкурентна терапија на Имуран (види Посебни мерки на претпазливост).

Се покажало дека, фуросемид го намалува метаболизмот на азатиоприн од стана на хумано пептично ткиво *in vitro*. Клиничката значителност е непозната.

Вакцини

Имуносупресивната активност на Имуран може да резултира во атипичен и потенцијално штетен одговор на живите вакцините, па затоа администрација на живи вакцини на пациенти кои примаат Имуран, е контраиндициран, базирано врз теоретска основа.

Намален одговор кон инактивираниите вакцини е очекуван, и таков одговор кон вакцината против хепатитис Б, е следен кај пациенти третирани со комбинација на азатиоприн и кортикостероиди.

Мала клиничка студија назначи дека стандардни терапевтски дози на Имуран не влијаат штетно на одговорот на поливалентната пневмококна вакцина, проценето врз основа на средната концентрација на антикапсуларните специфични антитела.

4.6. Бременост и доене

Тератогеност

Студии кај бремени стаорци, глувци и зајаци кои добивале азатиоприн во дози од 5-15 мг/кг телесна тежина/ден, во периодот на органогенеза, покажале различен степен на фетални абнормалности. Тератогеноста била забележана кај зајаци при 10 мг/кг телесна тежина /ден.

Доказите за тератогеноста на Имуран кај луѓето се двосмислени. Како и кај сите цитотоксични хемотерапии, адекватна контрацептивна заштита треба да се советува доколку еден од партнерите прима Имуран.

Мутагеност

Хромозомските абнормалности, кои исчезнуваат со време, се демонстрирани кај лимфоцити кај дел од пациентите третирани со Имуран. Со исклучок на екстремно ретки случаи, нема видлив физички доказ за абнормалности набљудувани кај дел од пациентите третирани со Имуран. Азатиоприн и ултравиолетовите светлосни зраци со долга бранова должина покажале синергистички кластоген ефект кај пациенти третирани со азатиоприн, за бројни пореметувања.

Користење на лекот за време на бременост и доење

Имуран не треба да се дава на пациенти кои се бремени или планираат да забременат без внимателна проценка на ризикот наспроти бенефитот.

Постојат извештаи на превремено родени и мала родилна тежина, кои следеле по изложување на мајката со азатиоприн, особено во комбинација со кортикостероиди. Исто така постојат известувања за спонтани абортуси кои следеле по изложување на мајката или таткото, со лекот.

Азатиоприн и/или неговите метаболити се пронајдени во ниски концентрации во феталната циркулација и амнионска течност по администрација на азатиоприн кај мајката.

Леукопенија и/или тромбоцитопенија се рапортирани кај дел од неонатуси чии мајки примале азатиоприн за време на нивните бремености. Се препорачува посебно внимание при хематолошкото мониторирање за време на бременост.

Лактација

6-Меркаптопурин е идентифициран во колострумот и во мајчиното млеко кај жени кои биле на третман со азатиоприн.

4.7. Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Не се познати

4.8. Несакани дејства

За овој продукт не постои модерна клиничка документација која би можела да се искористи како поддршка за детерминирање на честотата на несаканите ефекти. Несаканите ефекти може да варираат со нивните инциденци во зависност од индикацијата. Следната конвенција е користена за класификација на фреквенцијата:

Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести (невообичаени) ($\geq 1/1,000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$ и $< 1/1000$) и многу ретки ($< 1/10,000$).

Инфекции и инфестации

Пациенти со трансплантанти кои примаат Имуран во комбинација со други имуносупресиви.

Многу чести	Вирусни, габични и бактериски инфекции
-------------	--

Други индикации

Нечести,(невообичаени)	Вирусни, габични и бактериски инфекции
------------------------	--

Пациенти кои примале Имуран како монотерапија или како комбинација со други имunosупресиви, особено кортикостероиди, покажале зголемена чувствителност на вирусни, габични и бактериски инфекции.

Бенигни и малигни неоплазми (вклучувајќи цисти и полипи)

Ретки	Неоплазми вклучувајќи non-Hodgkin лимфоми, канцери на кожата (меланом и non-меланом), саркоми (Kaposi и non-Kaposi) и <i>in situ</i> карцином на грлото на матката, акутна миелоидна леукемија и миелодисплазија (види секција 4.4 Посебни мерки на претпазливост).
-------	---

Ризикот од развивање на non-Hodgkin лимфоми и други малигнитети, забележителни карциноми на кожата (меланом и non-меланом), саркоми (Kaposi и non-Kaposi) и *in situ* карцином на грлото на матката е зголемен кај пациенти кои примале имunosупресивни лекови, посебно кај примателите на трансплантант кои примаат агресивен третман и оваа терапија треба да се одржува во најниските ефективни вредности. Зголемениот ризик од развивање на non-Hodgkin лимфоми кај имunosупримирани пациенти со ревматоиден артритис, во споредба со останатата популација, се покажало дека е поврзан со природата на самото заболување.

Постојат ретки известувања за акутна миелоидна леукемија и миелодисплазија (некои поврзани со хромозомските абнормалности).

Пореметувања на крвен и лимфен систем

Многу чести:	Депресија на функција на коскена срцевина: леукопенија.
Чести:	Тромбоцитопенија.
Нечести (Невообичаени):	Анемија.
Ретки:	Агранулоцитоза, панцитопенија, апластична анемија, мегалобластна анемија, еритроидна хипоплазија.

Имуран може да се поврзе со дозно зависна, главно реверзибилна, депресија на функцијата на коскената срцевина, најчесто изразена како леукопенија, но исто понекогаш како анемија и тромбоцитопенија и ретко како агранулоцитоза, панцитопенија и апластична анемија. Посебно ова се појавува кај пациенти кои имаат предиспозиции за миелотоксичност, како што се тие со ТПМТ дефицит и ренална или хепатална инсуфициенција и кај пациенти кај кои е пропуштено да се редуцира дозата на Имуран кога примале истовремена алопуринол терапија.

Реверзибилно, дозно зависно зголемување на корпускуларниот волумен и содржината на хемоглобинот во црвените елементи се појавило при терапија со Имуран. Мегалобластни промени во коскената срцевина се набљудувани, но тешки мегалобластни анемии и еритроидна хипоплазија се ретки.

Респираторни, торакални и медиастинални пореметувања

Многу ретки:	Реверзибилен пневмонитис
--------------	--------------------------

Реверзибилен пневмонитис е опшан многу ретко.

Гастроинтестинални пореметувања

Нечести (невообичаени):	Панкреатитис.
Ретки:	Колитис, дивертикулитис и перфорација на црева пријавено кај пациенти со трансплантанти, тешка дијареа кај пациенти со воспалително заболување на црева.

Кај минорен број на пациенти се појавило повраќање по првото давање на Имуран. Оваа состојба се надминува со администрирање на таблетите по оброк.

Сериозни компликации, вклучувајќи колитис, дивертикулитис и перфорација на црева, се опишани кај приматели на трансплантанти кои примале имуносупресивна терапија. Како и да е, етиологијата не е јасно утврдена и високите дози на кортикостероиди може да се вмешани. Тешка дијареа, која се повторува при повторно давање на лекот, е рапортирана кај пациенти со воспалително заболување на цревата кои се третирани со Имуран. Можноста од влошување на симптомите може да е дозно зависна и треба да се има во предвид при третирање на овие пациенти.

Панкреатитис е пријавен кај мал процент на пациенти на терапија со Имуран, делумно кај пациенти со ренален трансплантат и тие биле дијагностицирани како да имале воспалително заболување на цревата. Постојат потешкотии во поврзување на панкреатитисот со администрацијата на еден лек, поединечно, иако при повторно давање на лекот се потврдило асоцијација со Имуран кај поедини случаи.

Хепато-билијарни пореметувања

Нечести (невообичаени):	Холестази и влошување на тестови на хепатална функција.
Ретки:	Живото-загрозувачки хепатални оштетувања.

Случајно рапортирани холестази и влошување на хепаталните функции се поврзани со Имуран терапијата и се вообичаено реверзибилни со прекинување на терапијата. Ова може да е поврзано со симптомите на хиперсензитивната реакција (види хиперсензитивна реакција).

Ретки, но живото-загрозувачки хепатални оштетувања поврзани со хроничната администрација на азатиоприн се опишани особено кај пациенти со трансплантанти. Хистолошките наоди вклучуваат синусоидална дилатација, пелиосис хепатис, вено-оклузивно заболување и нодуларна регенеративна хиперплазија. Во некои случаи прекинување со азатиоприн резултира со привремено или трајно подобрување на хистологијата на хепарот и симптомите.

Пореметувања на кожа и поткожно ткиво

Ретки:	Алопеција
--------	-----------

Губењето на коса е опишано кај бројни случаи кај пациенти кои примале азатиоприн и други имуносупресивни агенти. Кај повеќето случаи состојбата се подобрила спонтано наспроти продолжувањето со терапијата. Врската помеѓу алопеција и азатиоприн е неизвесна.

Пореметување во имуниот систем

Нечести (невообичаени):	Хиперсензитивни реакции
--------------------------	-------------------------

Многу ретки:	Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза
--------------	--

Неколку различни клинички синдроми, кои се покажале како идиосинкратски манифестации на хиперсензитивност, се опишани случајно по администрација со Имуран. Клиничките манифестации вклучуваат нелагодност, вртоглавици, гадење, повраќање, дијареа, грозница, треска, егзантема, раш, васкулитис, мијалгија, артралгија, хипотензија, ренална дисфункција, хепатална дисфункција и холестази (види Хепато-билијарни пореметувања).

Во повеќето случаи, повторното давање на лекот потврдило поврзаност со Имуран.

Прекинување на терапијата со азатиоприн и воспоставување на циркулаторна поддршка, каде е прикладно, водат до оздравување кај повеќето случаи.

Многу ретко е пријавен смртен исход, како последица на основната патологија.

Доколку се јави хиперсензитивна реакција по администрација на Имуран, неопходно е внимателно, на индивидуална основа, да се разгледа понатамошното давање на Имуран.

4.9. Предозирање

Симптоми и знаци

Необјаснети инфекции, улцерации во грлото, модринки и крварења се главните знаци на предозирање со Имуран и се резултат на депресија на коскената срцевина, која е најизразена максимално по 9-14 дена. Овие знаци е повеќојатно да се манифестираат по хронично предозирање, отколку по акутно предозирање со единечна доза. Постои документиран случај на пациент кој проголта единечна доза од 7,5 гр. на азатиоприн. Токсичниот ефект, кој веднаш се појавил бил гадење, повраќање и дијареа, следено со лесна леукопенија и лесни абнормалности во хепаталната функција. Опоравувањето било без одредени симптоми.

Третман

Не постои специфичен антидот. Се користи гастрична лаважа. Субсеквентен мониторинг, вклучувајќи хематолошки мониторинг, е неопходен да овозможи соодветен третман на сите несакани ефекти кои може да се развијат. Значењето на дијализа кај пациенти кои земале преголема доза на Имуран е непозната, иако азатиоприн е делумно дијализабилан.

5. Фармаколошки податоци

5.1. Фармакодинамски својства

Азатиоприн е имидазолски дериват на 6-меркаптопурин (6-МП). *In vivo* рапидно се разложува на 6-МП и на метилнитроимидазол. 6-МП брзо ја минува клеточната мембрана и се конвертира интрацелуларно во бројни пурински тиааналоги, што го вклучува главниот активен нуклеотид тиоиносинична киселина. Стапката на конверзија варира од една до друга особа. Нуклеотидите не преминуваат низ клеточните мембрани и затоа не циркулираат во телесните течности. Независно дали се дава директно или се добива *in vivo* од азатиоприн, 6-МП се елиминира главно како инактивен оксидиран метаболит на тиоурична киселина. Оксидацијата се носи од ксантин оксидаза, еден ензим кој се инхибира од страна на алопуринол. Активноста на метилнитроимидазолската половина не е јасно дефинирана. Како и да е, кај некои системи се чини дека ја модифицира активноста на азатиоприн во споредба со тие од 6-МП. Детерминацијата на плазма концентрациите

на азатиоприн или на 6-МП немаат прогностички вредности во поглед на ефективност или токсичност на овие компоненти.

Додека, прецизниот начин на делување се уште се разјаснува, некои предложени механизми вклучуваат:

1. Ослободување на 6-МП кој делува како пуриноски антиметаболит.
2. Можната блокада на –SH групи со алкилација.
3. Инхибиција на многу патишта во синтезата на нуклеинска киселина, откаде превенирање на пролиферација на клетки инволвирани во детерминација и амплификација на имуниот одговор.
4. Оштетување на ДНК со инкорпорација на пуриноски тио-аналози.

Заради овие механизми, терапевтскиот ефект на Имуран може да биде евидентен единствено по неколку недели или месеци од третманот.

Имуран добро се абсорбира од страна на гастро-интестиналниот тракт.

Студии на глевци со [³⁵S]- азатиоприн покажува дека нема невообичаено голема концентрација во било кое ткиво и имало многу малку [³⁵S]- маркер пронајдено во мозокот.

Нивоата на азатиоприн и 6-МП во плазмата не корелираат добро со терапевтската ефикасност или токсичност на Имуран.

5.2. Фармакокинетски својства

Азатиоприн добро се абсорбира по орална администрација. По орална администрација на [³⁵S]- азатиоприн, максималната плазма радиоактивност се појавува за 1-2 часа и се распаѓа со полуживот од 4-6 часа. Ова не е проценка за полуживотот на самиот азатиоприн, но ја рефлектира елиминацијата од плазмата на азатиоприн и на [³⁵S]- вклучувајќи ги метаболитите на лекот. Како последица на рапиден и екстензивен метаболизам на азатиоприн, само фракција од радиоактивноста, мерена во плазмата, се содржи во неметаболизираниот лек. Студии, во кои плазма концентрациите на азатиоприн и 6-МП се детерминирани по интравенозна администрација на азатиоприн, ги процениле главните плазма $T_{1/2}$ за азатиоприн, како концентрации во рамки од 6-28 минути и главните плазма $T_{1/2}$ за 6-МП, како концентрации во рамки 38-114 минути, по i.v. администрација на лекот.

Азатиоприн главно се екскретира како 6-тиоурична киселина во урината. 1-метил-4 нитро-5-тиоимидазол исто така се детектирани во урината како главен екскреторен продукт. Ова индицира дека, наместо азатиоприн единствено да продира со нуклеофилан напад на 5-позиција од нитроимидазолски прстен за да генерира 6-МП и 1-метил-4 нитро-5-(C-глутатионил) имидазол, една мала пропорција од лекот може да продри помеѓу сулфурен атом и пуриноскиот прстен. Единствено мала количина од дозата на администриран азатиоприн се екскретира неметаболизиран во урината.

5.3. Претклинички податоци за безбедност

Нема дополнителни податоци од клиничка релевантност за препишувачот.

6. Фармацевтски податоци

6.1. Листа на ексципиенти

Лактоза, прежелатинизиран скроб, пченкарен скроб, стеарна киселина, магнезиум стеарат, прочистена вода, метилхидроксипропил целулоза, полиетилен гликол 400.

6.2. Инкопатибилности

Не се познати

6.3. Рок на траење

5 години

6.4. Начин на чување

Да се чува на температура под 25°C. Заштитено од светлина.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Блистер ленти во пакување.

Пакување со 100 таблети

6.6. Инструкции за користење/ракување

Здравствените работници, кои ракуваат со Имуран инјекции треба да ги следат упатствата за користење на цитотоксични лекови (на.пр. the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Working Party Report on the Handling of Cytotoxic Drugs, 1983).

Бидејќи филм обвивката е интактна, не постои ризик при ракување со филм-обложените Имуран таблети. Имуран таблетите не треба да се делат, за да се обезбеди обвивката да остане интактна и затоа додатни мерки на претпазливост не се потребни при нивно ракување.

7. Носител на одобрението за ставање на лекот во промет

GlaxoSmithKline Exp. Ltd. London, UK - Претставништво Скопје
Огњан Прица1-4, мезанин
1000 Скопје, Република Македонија

8. Број на одобрението за ставање на лекот во промет

15-4096/09 од 26.11.2009

9. Датум на првото одобрение за ставање на лекот во промет и датум на последното обновено одобрение

Имуран таблети од 50 мг. 15-6979/2 од 04.10.2004
Имуран таблети од 50 мг. 15-930/08 од 30.10.2008

10. Датум на последната ревизија на текстот

Март 2009