

אוקטובר 2021

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,

חברת פאדאגיס מבקשת ליידע אתכם על עדכון העלון לצרכן ועלון לרופא של התכשיר:

**אימוראן טבליות 25 מ"ג & אימוראן טבליות 50 מ"ג**  
**IMURAN TABLETS 25mg & IMURAN TABLETS 50mg**

הרכב התכשיר וחוזקו: AZATHIOPRINE 25mg & AZATHIOPRINE 50mg

**התוויה הרשומה לתכשיר בישראל :**

Immunosuppressive agent used in transplantation surgery for suppression of graft rejection.  
For special cases of rheumatoid arthritis- not responsive to other agents- and only by  
rheumatology experts in hospitals or rheumatic clinics.

בהודעה זו מצוינים רק השינויים המהותיים המוגדרים כעדכוני בטיחות על רקע צהוב. קיימים  
עדכונים נוספים שאינם מהותיים ואינם נכללים בהודעה זו.  
העלון לצרכן מפורסם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלו מודפס על ידי פניה  
לבעל הרישום בטלפון 03-5773700.

בברכה,  
פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ

**עדכונים מהותיים בעלון לצרכן**

**2. לפני שימוש בתרופה**

...

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות  
אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה,  
ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח או מתכנן  
לקחת:

...

- קו-טרימוקסאזול (Co-trimoxazole) אנטיביוטיקה לטיפול בזיהומים הנגרמים על ידי חיידקים.
- אינפליקסימאב (Infliximab) משמש בעיקר לטיפול במחלות מעיים הנקראות קוליטיס כיבית או מחלת קרוהן.

...

**4. תופעות לוואי**

כמו בכל תרופה, השימוש באימוראן עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל  
למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.  
יש להפסיק את השימוש ולפנות מיד לרופא אם אתה מבחין בתופעות הלוואי החמורות הבאות,  
ייתכן ותצטרך טיפול רפואי דחוף:

פאדאגיס ישראל סוכנויות בע"מ  
רחוב רקפת 1, שוהם 6083705  
ת.ד. 944, שוהם 6085001  
טל: 03-5773545  
פקס: 03-5773730

- תגובות אלרגיות (תופעות לוואי שאינן שכיחות יופיעו בעד משתמש אחד מתוך 100), הסימנים עשויים לכלול:

- עייפות כללית, סחרחורת, בחילה, הקאות, שלשול או כאב בטן
- התנפחות העפעפיים, הפנים או השפתיים
- אדמומיות, נגעי עור או פריחה בעור (כולל שלפוחיות, גרד והתקלפות העור)
- כאבי שרירים או מפרקים
- הופעה פתאומית של צפצופים בעת נשימה, שיעול או קשיי נשימה

...  
תופעת לוואי שכיחותה אינה ידועה (טרם נקבעה)

- רגישות לאור השמש וכל אור אחר.

- אתה עשוי לפתח פריחה (בולטת אדומה, עם גושים ורודים או סגולים וכואבים למגע), במיוחד באזור האמות, כפות ידיים, אצבעות, צוואר ופנים, עשוי להיות מלווה בחום. [תסמונת סוויט (Sweet's syndrome), נקראת גם Acute [febrile neutrophilic dermatosis].

....

## עדכונים מהותיים בעלון לרופא

### 4.4 Special warnings and precautions for use

...

#### Neuromuscular blocking agents

Special care is necessary when azathioprine is given concomitantly with neuromuscular blocking agents such as atracurium, rocuronium, cisatracurium or suxamethonium (also known as succinylcholine) (see Section 4.5). Anesthesiologists should check whether their patients are administered azathioprine prior to surgery.

...

Reports of hepatosplenic T-cell lymphoma have been received when azathioprine is used alone or in combination with anti-TNF agents or other immunosuppressants. Although most reported cases occurred in the IBD population, there have also been cases reported outside of this population (see Section 4.8).

### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

#### *Allopurinol/oxipurinol/thiopurinol and other xanthine oxidase inhibitors*

Xanthine oxidase activity is inhibited by allopurinol, oxipurinol and thiopurinol which results in reduced conversion of biologically active 6-thioinosinic acid to biologically inactive 6-thiouric acid.

When allopurinol, oxipurinol and/or thiopurinol are given concomitantly with 6-mercaptopurine or azathioprine, the dose of 6-mercaptopurine and azathioprine should be reduced to 25 % of the original dose (See Section 4.2).

Based on non-clinical data, other xanthine oxidase inhibitors, such as febuxostat may prolong the activity of azathioprine possibly resulting in enhanced bone marrow suppression. Concomitant administration is not recommended as data are insufficient to determine an adequate dose reduction of azathioprine.

...

#### Neuromuscular blocking agents

There is clinical evidence that azathioprine antagonises the effect of non-depolarising muscle relaxants. Experimental data confirm that azathioprine reverses the neuromuscular blockade produced by non-depolarising agents (such as tubocurarine), and show that azathioprine potentiates the neuromuscular blockade produced by depolarising agents, such as succinylcholine (see Section 4.4). **There is considerable variation in the potency of this interaction.**

### 4.8 Undesirable effects

#### *Immune System Disorders*

Several different clinical syndromes, which appear to be idiosyncratic manifestations of hypersensitivity, have been described occasionally following administration of azathioprine. Clinical features include general malaise, dizziness, nausea, vomiting, diarrhoea, fever, rigors, exanthema, rash, **erythema nodosum**, vasculitis, myalgia, arthralgia, hypotension, renal dysfunction, hepatic dysfunction and cholestasis. (See Hepatobiliary disorders).