IMUNEN®
(azatioprina)

Comprimido revestido
50 mg

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IMUNEN®
azatioprina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES
Embalagens contendo 50 e 200 comprimidos revestidos de 50 mg.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido contém:
azatioprina ..... 50 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido
Excipientes: lactose monoidratada, amido, amido pré-gelatinizado, crospovidona, estearato de magnésio, ácido esteárico, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, corante amarelo de quinolina laca de alumínio e corante amarelo crepúsculo laca de alumínio.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Imunen® pertence a um grupo de medicamentos chamados de imunossupressores. Esses medicamentos diminuem a força do sistema de proteção e defesa do organismo, o que é necessário quando o corpo se defende de agressores de forma excessiva, inadequada ou indesejável. Em outras palavras como imunossupressor, **Imunen®** é indicado para ajudar o corpo a enfrentar algumas doenças denominadas autoimunes, nas quais o organismo reage contra si mesmo, passando a atacar e prejudicar os próprios órgãos.
Também é usado em caso de transplante de órgãos (por exemplo: rim, coração ou fígado), para evitar a rejeição do órgão transplantado.
Algumas das doenças autoimunes são:
- artrite reumatoide severa;
- lúpus eritematoso sistêmico;
- dermatomiosite/polimiosite;
- hepatite autoimune crônica ativa;
- pênfigo vulgar;
- poliarterite nodosa;
- anemia hemolítica autoimune;
- púrpura trombocitopênica idiopática refratária crônica.

Seu médico optou por este medicamento para atender você e sua condição. **Imunen®** pode ser usado isoladamente, como terapia única, mas é receitado com mais frequência em combinação com outros medicamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
A substância ativa de **Imunen®** é a azatioprina, um derivado da mercaptopurina. Os mecanismos pelos quais essa substância age, reduzindo as reações de defesa do organismo e a força do sistema imunológico (de proteção), ainda não foram esclarecidos com precisão. O efeito terapêutico da azatioprina pode tornar-se evidente apenas após semanas ou meses de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento não é indicado para pacientes que têm sensibilidade conhecida à azatioprina (substância ativa) ou a qualquer outro componente do medicamento. É mais provável que os pacientes que apresentam sensibilidade à mercaptopurina manifestem sensibilidade também a azatioprina.

Gravidez e lactação: a azatioprina não deve ser administrada a pacientes grávidas ou que pretendam engravidar, a não ser que os benefícios avaliados pelo médico sejam maiores que os riscos para o feto. Como acontece com todos os medicamentos quimioterápicos, a mulher deve adotar medidas adequadas para evitar a gravidez durante o tratamento (dela ou do parceiro) com azatioprina.
A mercaptopurina, substância presente na fórmula deste medicamento, foi identificada no leite materno.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome este medicamento nos seguintes casos:
- se você for alérgico a azatioprina ou a qualquer outro componente deste medicamento;
- se você for alérgico a mercaptopurina, medicamento semelhante à azatioprina.

Informe seu médico ou farmacêutico antes de tomar **azatioprina**:
- se você está grávida ou amamentando;
- se você está planejando ter um bebê, discuta isso com seu médico;
- se você foi vacinado recentemente ou está prestes a se vacinar. Se você faz tratamento com azatioprina, não é recomendado administrar vacina de organismo vivo (por exemplo: vacina contra gripe, vacina contra sarampo, vacina BCG, etc.) até que seja seguro fazê-lo pelo seu médico. Isso ocorre porque algumas vacinas podem causar infecção, se você as receber enquanto estiver administrando azatioprina;
- se você sofre de doença nos rins ou no fígado;
- se você é portador de uma condição em que seu corpo produz muito pouco de uma substância química natural chamada tiopurina metiltransferase (TPMT);
- se você sofre da condição conhecida como síndrome de Lesch-Nyhan;
- se você alguma vez já teve catapora ou herpes-zóster;
- se você alguma vez já teve hepatite B (doença no fígado causado por vírus);
- se você faz uso de medicamentos de ação neuromuscular como tubocurarina ou succinilcolina.

Não deixe de conversar com seu médico antes de tomar qualquer vacina. A azatioprina pode afetar os efeitos da vacina ou a sua reação a ela.

Não quebre os comprimidos de azatioprina antes de tomá-los. Se você (ou a pessoa que cuida de você) tocar os comprimidos quebrados ou cobertos com pó, não deixe de lavar as mãos imediatamente. É importante que as pessoas que cuidam dos doentes fiquem cientes da necessidade de manusear com segurança este medicamento. Peça o conselho de seu médico ou farmacêutico.

Informe seu médico, imediatamente, se você apresentar diarreia, erupção cutânea pigmentada localizada (dermatite) e diminuição da sua memória, raciocínio ou outras habilidades de pensamento (demência), pois estes sintomas podem sugerir deficiência de vitamina B3 (deficiência de ácido nicotínico/Pelagra). Seu médico, provavelmente, irá prescrever suplementos vitamínicos (niacina/nicotinamida) para ajudá-lo a melhorar esta condição.

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 de operar máquinas. Verifique a forma como a azatioprina afeta você antes de executar essas atividades.

Gravidez e lactação: O médico não deve receitar a azatioprina se você estiver grávida ou pretender engravidar, a não ser que os benefícios avaliados por ele sejam maiores que os riscos para o feto. Assim como acontece com todos os medicamentos quimioterápicos, você deve adotar medidas adequadas para evitar a gravidez durante o tratamento (seu ou de seu parceiro) com azatioprina. Há relatos de nascimentos prematuros e de bebês que nasceram abaixo do peso normal depois que a mãe usou azatioprina, particularmente em combinação com corticosteroides. Há também relatos de abortos espontâneos após a exposição da mãe ou do pai a azatioprina.

A substância mercaptopurina foi identificada no leite de mães que recebiam tratamento com azatioprina.

Você precisa informar seu médico imediatamente se sentir coceira intensa e excessiva, mas sem erupção cutânea, durante sua gravidez, especialmente no segundo trimestre. Você também pode ter náuseas e perda de apetite junto com coceira, o que pode indicar uma condição chamada colestase na gravidez (condição que afeta o fígado). Seu médico pode pedir exames de sangue, enquanto você estiver tomando azatioprina e com base nos resultados desses exames, seu médico pode alterar sua dose de azatioprina ou interrompê-la completamente.

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.

Os pacientes que recebem tratamento com imunossupressores, como azatioprina, 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. Como geralmente acontece com os pacientes que correm risco maior de

desenvolver câncer de pele, recomenda-se evitar a exposição aos raios do sol e à radiação ultravioleta; portanto você deve vestir roupas que bloqueiem a luz solar e usar protetor solar com alto fator de proteção.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.

Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.

Interações medicamentosas
Informe seu médico, o mais rapidamente possível, caso você esteja sendo tratado com algum dos seguintes medicamentos:
- penicilamina (usada principalmente no tratamento da artrite reumatoide);
- inibidor ECA (usado principalmente no tratamento de pressão alta – hipertensão);
- captopril (usado principalmente no tratamento da pressão alta);
- cimetidina (usada no tratamento de úlceras do estômago e indigestão);
- indometacina (usada como analgésico e anti-inflamatório);
- medicamentos citostáticos (usado no tratamento de alguns tipos de câncer);
- cotrimoxazol (usado para tratar infecções);
- alopurinol, oxipurinol ou tiopurinol (usados principalmente no tratamento de gota);
- tubocurarina, succinilcolina (utilizadas durante a anestesia);
- furosemida (pode ser usada para reduzir o inchaço causado pelo excesso de líquido);
- anticoagulantes, como varfarina ou acenocumarol (usado para prevenir coágulos sanguíneos);
- mesalazina, olsalazina ou sulfassalazina (usadas principalmente para tratar a colite ulcerativa);
- ribavirina (usado para tratamento de hepatite viral);
- metotrexato (utilizado no tratamento de alguns tipos de câncer e de algumas doenças não malignas);
- infliximabe.

A atividade imunossupressora da azatioprina pode resultar em uma reação prejudicial a vacinas vivas. Dessa forma, você deve evitar esse tipo de vacina enquanto estiver em tratamento com azatioprina.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, amarelo de quinolina laca de alumínio e amarelo crepúsculo laca de alumínio.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC), protegido da luz e umidade.

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.

Características físicas e organolépticas
Comprimido amarelo, biconvexo revestido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Modo de usar: Uso exclusivamente oral.

É importante tomar o medicamento na hora certa. Você deve tomá-lo da maneira como seu médico ensinou. Engula o comprimido inteiro, não o quebre. A azatioprina deve ser administrada pelo menos 1 hora antes ou 3 horas após refeição ou ingestão de leite.

Posologia: A quantidade de azatioprina pode ser muito diferente para cada pessoa. A sua dose vai depender da condição que seu médico está tratando. O médico lhe dirá quanto tempo deve durar o seu tratamento. Não pare de usar o medicamento antes da hora recomendada. De tempos em tempos, enquanto você estiver tomando azatioprina, o médico vai solicitar um exame de sangue para verificar sua contagem de células sanguíneas e alterar a dose do medicamento se necessário.

Adultos
Transplantes: Conforme o regime imunossupressor adotado, seu médico pode recomendar uma dose de até 5 mg por quilo de peso corporal, por via oral, no primeiro dia.
A dose de manutenção pode variar entre 1 e 4 mg por quilo de peso corporal por dia, por via oral, e seu médico deve ajustá-la de acordo com suas necessidades clínicas e com a tolerância hematológica. As evidências disponíveis parecem indicar que o tratamento com azatioprina deve ser mantido indefinidamente, mesmo que sejam necessárias só 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 o médico deve ajustá-la dentro desses limites, conforme a reação clínica (que pode manifestar-se em semanas ou meses) e a tolerância hematológica.
Quando o resultado do tratamento se tornar evidente, o médico deve considerar a redução da dose de manutenção até o nível mais baixo possível para sustentar esse resultado. Se você não tiver nenhuma melhora em três meses, o médico deve considerar a suspensão do tratamento com azatioprina. A dose de manutenção necessária pode variar de menos de 1 a 3mg por quilo de peso corporal por dia, dependendo da sua condição clínica durante o tratamento da melhora dos sintomas e da tolerância hematológica.

Crianças
Transplantes e outras indicações: O médico deve seguir as mesmas dosagens indicadas para adultos.

Idosos: Não existem muitos dados sobre experiências clínicas com a administração de azatioprina a pacientes idosos. Embora os dados disponíveis não representem evidências de que a ocorrência de reações adversas entre os idosos seja maior do que entre os pacientes tratados com azatioprina, recomenda-se que as dosagens usadas sejam as menores possíveis dentro da faixa indicada.
O médico deve tomar cuidado especial ao monitorar a resposta hematológica (reações do sangue) e reduzir a dose de manutenção até o mínimo necessário para melhora dos sintomas.

Pacientes com insuficiência renal e/ou hepática: Para os pacientes com insuficiência renal e/ou hepática, o médico deve manter as doses no limite mínimo da faixa recomendada.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de uma dose de azatioprina, não tome comprimidos extras para compensar a dose ou as doses perdidas. Assim que se lembrar, tome o comprimido seguinte na hora habitual e continue o tratamento como antes. Fale com o médico o mais rapidamente possível sobre as doses que você se esqueceu de tomar.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)
Desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Classe de Sistema Órgão (SOC)	Frequência	Reações adversas
Infecções e infestações	Muito comum	Infecções virais, fúngicas e bacterianas em pacientes transplantados recebendo azatioprina concomitante a outros imunossupressores
	Incomum	Infecções virais, fúngicas e bacterianas em outras populações
	Muito raro	Relatos de JC vírus associado à leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) foi relatada após o uso de azatioprina em combinação com outros agentes imunossupressores
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)	Rara	Neoplasias, incluindo distúrbios linfoproliferativos, câncer de pele (melanoma e não melanoma), sarcomas (de Kaposi e não-Kaposi), câncer de colo de útero *in situ*, leucemia mieloide aguda e síndrome mielodisplásica.
	Muito raro	Linfoma de células T hepatoesplênicas
Distúrbios dos sistemas hematológico e linfático	Muito comum	Leucopenia, supressão da medula óssea
	Comum	Trombocitopenia
	Incomum	Anemia
	Raro	Agranulocitose, pancitopenia, anemia aplástica, anemia megaloblástica
Distúrbios do sistema imunitário	Incomum	Hipersensibilidade
	Muito raro	Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Muito raro	Pneumonite reversível
Distúrbios gastrointestinais	Comum	Náusea
	Incomum	Pancreatite
	Muito raro	Colite, diverticulite e perfuração intestinal relatados na população transplantada, diarreia grave na população com doença inflamatória intestinal
Distúrbios hepatobiliares	Incomum	Colestase
	Raro	Lesão hepática com risco de vida
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raro	Alopecia
	Desconhecido	Dermatose neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet), reação de fotossensibilidade
Investigações	Incomum	Teste de função hepática anormal

Descrição das reações adversas selecionadas

Infecções e infestações
Os pacientes que receberam azatioprina isoladamente ou em combinação com outros imunossupressores, particularmente corticosteroides, mostraram maior suscetibilidade a infecções virais, fúngicas e bacterianas, incluindo infecção grave ou atípica, e reativação com VZV, hepatite B e outros agentes infecciosos.

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)
Os pacientes que recebem terapia imunossupressora, incluindo azatioprina, têm um risco aumentado de desenvolver distúrbios linfoproliferativos e outras neoplasias, notadamente cânceres de pele (melanoma e não-melanoma), sarcomas (de Kaposi e não-Kaposi) e câncer cervical uterino in situ. O aumento do risco parece estar relacionado ao grau e duração da imunossupressão. Tem sido relatado que a descontinuação da imunossupressão pode fornecer regressão parcial do distúrbio linfoproliferativo. Houve relatos raros de leucemia mieloide aguda e mielodisplasia (alguns associados a anormalidades cromossômicas).

Distúrbios dos sistemas hematológico e linfático
A azatioprina pode estar associada a uma depressão relacionada à dose, geralmente reversível, da função da medula óssea, mais frequentemente expressa como leucopenia, mas também, às vezes, como anemia e trombocitopenia e raramente como agranulocitose, pancitopenia e anemia aplástica. Estes ocorrem particularmente em doentes predispostos a mielotoxicidade, tais como aqueles com deficiência de TPMT e insuficiência renal ou hepática, e em doentes que não reduzem a dose de azatioprina quando recebem terapêutica concomitante com alopurinol. Aumentos reversíveis relacionados à dose no volume corpuscular médio e no conteúdo de hemoglobina de hemácias ocorreram em associação com a terapia com azatioprina. Alterações megaloblásticas da medula óssea também foram observadas, mas anemia megaloblástica severa e hipoplasia eritroide são raras.

Distúrbios do sistema imunitário
Várias síndromes clínicas diferentes, que parecem ser manifestações idiossincráticas de hipersensibilidade, foram descritas ocasionalmente após a administração de comprimidos e injeção de azatioprina. As características clínicas incluem mal-estar geral, tontura, náusea, vômito, diarreia, febre, rigidez, exantema, erupção cutânea, vasculite, eritema nodoso, mialgia, artralgia, hipotensão, disfunção renal, disfunção hepática e colestase. Em muitos casos, a reexposição ao medicamento confirmou uma associação com azatioprina.
A retirada imediata da azatioprina e a instituição do suporte circulatório, quando apropriado, levaram à recuperação na maioria dos casos.
Outra patologia subjacente marcada contribuiu para as mortes muito raras relatadas. Após uma reação de hipersensibilidade aos comprimidos de azatioprina e injeção, a necessidade de administração continuada deve ser cuidadosamente considerada numa base individual.

Distúrbios gastrointestinais
Alguns pacientes sentem náusea quando recebem pela primeira vez azatioprina. Com a administração oral, a náusea parece aliviada pela administração dos comprimidos após as refeições. Contudo, a administração de comprimidos de azatioprina após as refeições pode reduzir a absorção oral, pelo que a monitorização da eficácia terapêutica deve ser considerada após a administração deste modo.
Complicações graves, incluindo colite, diverticulite e perfuração intestinal, foram descritas em receptores de transplantes recebendo terapia imunossupressora. No entanto, a etiologia não está claramente estabelecida e altas doses de corticosteroides podem estar implicadas. Diarreia grave, recorrente na reexposição, foi relatada em pacientes tratados com azatioprina para doença inflamatória intestinal.
A possibilidade de exacerbação dos sintomas pode estar relacionada com a droga deve ser considerada no tratamento de tais pacientes.
A pancreatite foi relatada em uma pequena porcentagem de pacientes em terapia com azatioprina, particularmente em pacientes com transplante renal e aqueles diagnosticados como tendo doença inflamatória intestinal. Existem dificuldades em relacionar a pancreatite com a administração de um fármaco em particular, embora a reexposição tenha confirmado uma associação com a azatioprina em certas ocasiões.

Distúrbios hepatobiliares
Colestase e deterioração da função hepática têm sido ocasionalmente relatadas em associação à terapia com azatioprina e geralmente são reversíveis com a retirada da terapia. Isto pode estar associado a sintomas de uma reação de hipersensibilidade.
Danos hepáticos raros, mas potencialmente fatais, associados à administração crônica de azatioprina foram descritos principalmente em pacientes transplantados. Os achados histológicos incluem dilatação sinusoidal, peliose hepática, doença veno-oclusiva e hiperplasia nodular regenerativa. Em alguns casos, a retirada da azatioprina resultou em uma melhora temporária ou permanente na histologia e nos sintomas do fígado.

Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos
A perda de cabelo tem sido descrita em várias ocasiões em pacientes que receberam azatioprina e outros agentes imunossupressores. Em muitos casos, a condição desapareceu espontaneamente, apesar da continuação da terapia. A relação entre a alopecia e o tratamento com azatioprina é incerta.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Os principais sinais de superdosagem de azatioprina são infecções sem causa aparente, úlceras na garganta, contusão e sangramento. Houve o relato de um paciente que ingeriu dose única de 7,5 g de azatioprina. Os efeitos tóxicos imediatos foram náuseas, vômitos e diarreia, seguidos de diminuição moderada das células de defesa do sangue e de anormalidades moderadas da função do fígado. A recuperação ocorreu sem problemas.
A lavagem do estômago, seguida de monitoramento pelo médico, inclusive do sangue, é necessária para permitir o rápido tratamento de qualquer reação adversa provocada por superdosagem.
Se você tomar acidentalmente muitos comprimidos deste medicamento, informe seu médico ou farmacêutico ou entre em contato, quanto antes, com o serviço de emergência do hospital mais próximo.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

Registro 1.0298.0090
Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado e produzido por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira –SP
CNPJ 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

USO SOB PRESCRIÇÃO

OU

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 10/12/2025.



R_0090_07