



## BETEGTÁJÉKOZTATÓ Az azathioprin kezelésről autoimmun hepatitiszes betegeknek

Az **azathioprin**, gyári nevén Imuran egy immunszuppresszív készítmény, nagyon hatékony és a betegek többsége jól tolerálja. A kezeléssel a legtöbb autoimmun hepatitiszes beteg (több mint 70%) képes teljesen tünetmentes állapotba kerülni. Ezután sokuknak sikerül teljesen elhagyni a kortikoszteroidot. Azonban, nagyjából 2-3 hónapnak, néha 6 hónapnak is el kell telnie a gyógyszeresedés megkezdésétől ahhoz, hogy a szer kifejtse a maximális hatását, és hogy a kortikoszteroid dózisát jelentősen csökkenteni lehessen vagy el lehessen hagyni. **Ezért kérjük, legyen türelemmel, ha nem érzi a gyógyszer hatását rögtön az első néhány hétben!**

A gyógyszert kevés vízzel ajánlott bevenni, legalább 1 órával étel vagy tej fogyasztása előtt, vagy 3 órával azután.

Ha Ön jól tolerálja, az egész napi adagot be lehet venni egyszerre. Általában a gyógyszer hosszútávú adagolása napi 1-2 mg/testtömegkilogramm. A pontos dózist a kezelőorvos állapítja meg. Amennyiben szükséges, a napi dózist többszöri, kisebb adagban is be lehet venni, de ez nem kötelező.

Ha gyomorpanasz jelentkezik a készítmény alkalmazását követően, lehetőség van alacsony dózissal kezdeni a kezelést és azt lassan növelni. Enyhe gyomor-bélrendszeri tünetek akár az adag módosítása nélkül is megszűnhetnek.

### *A kezelés ellenjavallata:*

- azathioprin vagy 6-mercaptopurin érzékenység az anamnézisben
- súlyos vírusfertőzés, beleértve a vírus hepatitiszeket
- aktív, vagy előzményben szereplő tuberkulózis (TBC)
- súlyos máj-, vagy csontvelő működési zavar, illetve vesebetegség
- daganatos megbetegedés
- hasnyálmirigy gyulladás (akár az előzményben)
- gyengített élő kórokozót tartalmazó oltás (BCG, sárgaláz, himlő, mumpsz, kanyaró, rubeola, influenza) alkalmazása 4 héten belül
- a beteg nem rendelkezik a megfelelő információval a kezeléssel kapcsolatban

Az azathioprinnal kezelt betegek egy részénél (kb. 20%-ban) jelentős **mellékhatások jelentkezhetnek**: gyomor-bél rendszeri tünetek (hányinger, hányás, felhasi fájdalom), allergiás reakció, májkárosodás, hasnyálmirigy-gyulladás, a vérképzés zavara a fehér-, és vörösvérsejtek, valamint a vérlemezkék számának csökkenésével (csontvelő elégtelenség), kiütések és izomfájdalom. Ebben az esetben **azathioprin intoleranciáról** beszélünk. Ezek a mellékhatások általában az első 1-3 hónapban jelentkeznek, így ebben az időben nagyon fontos a szoros nyomon követés. Az első 8 hétben javasolt hetente vérkép kontrollt végezni. A csontvelő működésének gátlása, ezáltal a vér alakos elemeinek képződési zavara a gyógyszer évekig tartó szedése után is jelentkezhet. Így érdemes három havonta ellenőrizni a vérképet. A mellékhatások általában megszűnnek a gyógyszer elhagyását követően. Ritkán azonban előfordul, hogy egy mellékhatás kórházi felvételt és kezelést igényel. Hosszútávon



mellékhatásként jelentkezhethet fertőzésekre való fokozott hajlam, valamint a nyirok-, és bőrdaganatok kialakulásának is magasabb a kockázata.

### **Az alábbi figyelmeztető jelek esetén azonnal konzultáljon kezelőorvosával:**

Véres széklet – fekete széklet – zúzódás külső ráhatás nélkül – sárgaság – szokatlan ínyvérzés – pontszerű bőrvérzés vagy egyéb kiütések – láz – hidegrázás – köhögés – újonnan jelentkező hasi fájdalom – erős torokfájás – erős izomfájdalom – erős fáradtság és kimerültség – hasmenés jelentős fokozódása – a vizelet mennyiségének vagy színének megváltozása.

Ezek a tünetek az azathioprin súlyos mellékhatásaként jelentkezhethetnek. A kezelőorvosa megvizsgálja Önt, és megteszi a szükséges kezeléssel kapcsolatos lépéseket.

### **Várandósság és szoptatás**

Fontos, hogy mind a terhesség alatt újonnan felfedezett, mind pedig az AIH mellett megfogant terhességek esetén **a terhesség és a szoptatás ideje alatt az azathioprin kezelés** (kortikoszteroiddal, vagy anélkül) **folytatódjon** a betegség fellángolásának megelőzésére.

*Azathioprin és a terhesség:* Az autoimmun hepatitiszes betegek esetén végzett tanulmányok alapján az azathioprinnek **nincs károsító hatása a magzat fejlődésére** [1,2]. A terhesség során nagy biztonsággal alkalmazható a legújabb klinikai irányelvek alapján [3,4]. Továbbá, a **kezelés nem csökkenti a férfiak nemzőképességét**, ezért nem szükséges annak kihagyása a gyermekvállalás tervezésének időszakában sem.

*Azathioprin és a szoptatás:* Az autoimmun hepatitiszes betegekben elvégzett tanulmányok alapján **nincs károsító hatása a csecsemőre**, az azathioprin mellett a **szoptatás biztonságos** a legújabb klinikai irányelvek alapján [3,4].

**Az alábbi gyógyszereket nagy körültekintéssel kell alkalmazni az azathioprin kezelés alatt**, ezek a készítmények ugyanis fokozhatják a csontvelőműködés zavarának kialakulását, vagy más, a betegek életét kockáztató mellékhatásokat okozhatnak:

- *Purin származékok (allopurinol, thiopurinol, oxipurinol):* gátolja a 6-mercaptopurin lebomlását, így, ha mindenképp szükséges az egyidejű alkalmazásuk, az azathioprin dózisát a negyedére kell csökkenteni
- *Aminoszalicilátok:* felerősíthetik az azathioprin által okozott esetleges mieloszuppressziót, ezért, ha az azathioprint aminoszalicilsav-származékokkal (mesalazin, sulfasalazin) egyidejűleg alkalmazzák, meg kell fontolni az azathioprin kisebb adagban történő alkalmazását
- *ACE-gátlók, indometacin:* a csontvelő depressziót fokozzák
- *Warfarin:* az azathioprin csökkenti az antikoaguláns hatását
- *Anesztéziához alkalmazott izomlazítók*
- *Infliximab és más immunszuppresszánsok:* együttes alkalmazásuk a limfóma vagy fertőzések kockázatát növeli



## Egyéb lehetséges gyógyszer kölcsönhatások:

- *Ribavirin*: C-vírushepatitisz kezelésére a mai napig alkalmazott készítmény, de azathioprinnal együtt használva, a vér alakos elemeinek csökkenését okozhatja. Emiatt együttes alkalmazás esetén javasolt kéthetente vérkép kontrollt végezni, és abban az esetben, ha a bármelyik alakos elem csökkenése jelentkezik, a ribavirin kezelés felfüggesztése javasolt, majd ezt követően mérlegelni kell az azathioprin kezelés folytatásának kockázatát. Hepatológussal történő konzultáció szintén szükséges az IBD-vel társuló vírushepatitiszes betegek kezelési stratégiájával kapcsolatban.
- *Clozapine, metamizol*: pánцитопéniát, agranulocytosist okozhat.

## Az alábbi javaslatokat szintén fontos betartania a kezelés során:

- **Nem javasolt a napozás és a szolárium használata!** Súlyos bőrgyulladást okozhat, és növeli a bőrrák kialakulásának kockázatát. Kérjük, használjon magas UV-A faktor számmal rendelkező napozókrémeket, még árnyékban is! Ha a déli féltekén él/oda utazik, kérjük maradjon mindig árnyékban, és viseljen hosszú ujjú és szárú ruházatot, valamint kalapot!
- **Bármilyen fertőzés esetén haladéktalanul konzultáljon kezelőorvosával!**

## FIGYELEM! Ez rendkívül lényeges torokfájás, láz vagy köhögés esetén (lásd fentebb)!

- Az azathioprin kezelés kezdetén a laborértékek ellenőrzése rendkívül fontos, **8 héten keresztül hetente**. Hosszútávú gyógyszerhasználat esetén **3 havonta vérvétel** szükséges, hogy az azathioprin szedése közben jelentkező mellékhatások idejében felismerhetők legyenek. *Mit is jelent ez az Ön szempontjából? Rendszeres laborvizsgálatoknak kell történnie akkor is, ha Ön tünetmentes.*
- Az azathioprin szedése közben **fogamzásgátlás szükséges**, mivel az esetlegesen fellépő hasmenés gyengítheti a tabletták hatékonyságát. Jelentések szerint az azathioprin-kezelés alatt a méhen belüli fogamzásgátló eszközök elveszíthetik a hatásosságukat, ezért helyettük, vagy mellettük más fogamzásgátló módszereket kell használni. **Kérjük, keresse fel nőgyógyászát, és tájékozódjon az egyéb fogamzásgátló módszerekről!** Ha az óvintézkedések ellenére mégis bekövetkezik a terhesség a kezelés során, azonnal forduljon orvoshoz a további teendőkkel kapcsolatban! Terhességmegszakítás általában nem szükséges. A vetélés, koraszülés és a fejlődési rendellenességek kockázata alacsony az autoimmun hepatitisz kezelésére alkalmazott azathioprin dózisok mellett. Az autoimmun hepatitisz súlyos lefolyása, gyakori fellángolások és a remisszió hiánya azonban a terhesség kimenetelére kedvezőtlen hatással lehet. Ezért nagyon fontos, hogy a gyermekvállalás időszakában a betegség nyugalmi fázisban legyen.
- Nem ajánlott az élő vírusokat tartalmazó oltások (kanyaró, mumpsz, rubeola, bárányhimlő, sárgaláz) felvétele, amíg szedi a gyógyszert. A kezelés megkezdése előtt ellenőriztesse, hogy a korábban kapott oltásai megfelelő védettséget nyújtanak-e; előfordulhat, hogy ismétlő oltásra lesz szüksége (kérjük, egyeztessen a védőoltás ambulanciával). Nagyon fontos, hogy a kapott oltások pontosan vezetve legyenek az oltási könyvben.
- Az oltások megvédik Önt számos, különböző fertőzéstől – minden fertőzés elkerülése azonban, természetesen, nem lehetséges.
- Kérjük, mutassa be az oltási könyvét az azathioprin kezelést elrendelő kezelőorvosának.



- A jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint a lymphoma (nyirokszövetből kiinduló daganat) kockázatának esélye magasabb az azathioprint szedő betegek körében.
- Hosszútávú azathioprin szedés esetén az alábbi **szűrővizsgálatok szükségesek évente:**
  - bőrgyógyászati szűrés (bőrrák szűrés)
  - méhnyakrák szűrés (nők esetén)
  - prosztatatarák szűrés (férfiak esetén)

**Ha bármilyen felmerülő kérdése van az azathioprinnal kapcsolatban, kérjük, bátran kérdezze meg kezelőorvosát!**

*(A tájékoztató nem helyettesíti a gyógyszer hivatalos betegtájékoztatójában leírtakat, annak csupán kiegészítésére szolgál.)*

#### IRODALOM

- [1] Wang CW, Grab J, Tana MM, Irani RA, Sarkar M. Outcomes of pregnancy in autoimmune hepatitis: A population-based study. *Hepatology*. 2022 Jan;75(1):5-12. doi: 10.1002/hep.32132. Epub 2021 Dec 5. PMID: 34455632; PMCID: PMC8688263.
- [2] Danielsson Borssén Å, Wallerstedt S, Nyhlin N, Bergquist A, Lindgren S, Almer S, Werner M. Pregnancy and childbirth in women with autoimmune hepatitis is safe, even in compensated cirrhosis. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(4):479-85. doi: 10.3109/00365521.2015.1115893. Epub 2015 Dec 3. PMID: 26631429.
- [3] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. *J Hepatol*. 2023 Sep;79(3):768-828. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.006. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37394016.
- [4] Dalekos GN, Papatheodoridis GV, Koskinas J, Goulis I, Rigopoulou EI, Tiniakos D; Hellenic Study Group for Autoimmune Liver Diseases of HASL. Hellenic Association for the Study of the Liver (HASL): revised clinical practice guidelines for autoimmune hepatitis. *Ann Gastroenterol*. 2024 Nov- Dec;37(6):623-654. doi: 10.20524/aog.2024.0924. Epub 2024 Oct 24. PMID: 39568707; PMCID: PMC11574148.