# إيموران*

## أقراص وحقن

*لأصحاب الاختصاص الطبي والصيدلاني*

***الشكل الصيدلاني:***

الأقراص
أقراص صفراء، مستديرة، ثنائية التحدب، مغلفة، مسجل ومحفور عليها "GX/CH1"، ويحتوي كل قرص على 50 مجم من الأزاثيوبرين وفقا لدستور الأدوية البريطاني.
أقراص برتقالية، مستديرة، ثنائية التحدب، مغلفة، ومحفور عليها "GX/EL5"، ويحتوي كل قرص على 25 مجم من الأزاثيوبرين وفقا لدستور الأدوية البريطاني.

الحقن
قوارير زجاجية شفافة صفراء مائلة الى اللون الكهرماني، معقمة تحتوي على مسحوق مجمد وجاف، يحتوي على 50 مجم من الأزاثيوبرين وفقا لدستور الأدوية البريطاني في شكل ملح الصوديوم.
محتوى أيون الصوديوم حوالي 4.5 مجم (4.5 مل مكافئ)

**دواعي الاستعمال**
باعتباره مثبطًا للمناعة ومضادًا للاستقلاب، يستعمل إيموران إما وحده أو ،بشكل أكثر شيوعًا، إلى جانب مستحضرات أخرى (عادة الكورتيكو ستيرويدات) والإجراءات التي تؤثر على الاستجابة المناعية.
قد لا يكون التأثير العلاجي واضحًا إلا بعد أسابيع أو أشهر، بحيث يمكن أن يشمل تأثير الستيرويد ومن شأن ذلك أن يقلل من التسمم المرتبط باستعمال جرعة كبيرة أو الاستعمال طويل الأمد للكورتيكوستيرويدات.
يشار إلا أنه بالجمع بين إيموران بالستيرويدات و/ أو المستحضرات والإجراءات المثبطة للمناعة الأخرى، فإن ذلك يعزز من بقاءالأعضاء المزروعة كالكلي،والقلب، والكبد، وكذلك التقليص من حاجة مستقبلي الزرع الكلوي من الكورتيكوستيرويد.وقد تم
استعمال إيموران وحده و/أو عادة إلى جانب الستيرويدات أو غيرها من الأدوية والإجراءات بفوائد طبية (والتي قد تشمل التخفيض من جرعة أو التوقف عن أخد الكورتيزون) في نسبة المرضى الذين يعانون من ما يلي:
التهاب المفاصل الروماتويدي الحاد؛
الذئبة الحمامية الجهازية؛
والتهاب الجلد والعضلات؛
المناعة الذاتية المتسببة في التهاب الكبد المزمن النشط؛
الفقاع الشائع؛
التهاب الشرايين العقدي؛
المناعة الذاتية المتسببة في فقر الدم الانحلالي؛
نقص الصفيحات الأساسية المقاومة للحرارة المزمن مجهول السبب.

**الجرعة، والحل، والتعاطي**
ينبغي استخدام حقن إيموران فقط عندما لا يمكن أخده عن طريق الفم ويتوجب وقفها بمجرد إمكانية تعاطي العلاج عن طريق الفم. ويجب تعاطيها فقط عن طريق الأوردة.
وينبغي استشارة طبيب متخصص بشأن التوجيهات وفقا للخبرة السريرية في ظروف معينة.
الجرعة عند زرع الأعضاء لدى البالغين والأطفال
اعتمادا على نظام تثبيط المناعة المستخدم، قد تصل الجرعة إلى 5 مجم / كج من وزن الجسم/ يوم، يمكن أن تعطى في اليوم الأول من العلاج، إما عن طريق الفم أو الوريد.
يجب الحفاظ على أن تتراوح الجرعة 1-4 مجم / كجم من وزن الجسم / يوم، كما يجب تعديلها وفقا للمتطلبات السريرية وتحمُّل الدم.
تشير الأدلة إلى ضرورة الحفاظ على العلاج بالإيموران قدر الإمكان، حتى لو توجب إعطاء جرعات منخفضة فذلك يعتبر أيضًا ضروريًا، وذلك بسبب خطر الرفض.
الجرعة في حالات أخرى – لدى البالغين والأطفال
بشكل عام، تبدأ الجرعات من 1-3 مجم/ كجم من وزن الجسم / يوم، وينبغي تعديلها ضمن هذه الحدود واعتمادا على الاستجابة السريرية (التي قد لا تبدو واضحة إلا بعد أسابيع أو شهور) بالإضافة إلى تحمل الدم.

عندما تكون الاستجابة العلاجية واضحة، ينبغي إيلاء الاعتبار للحفاظ على تقليل الجرعة إلى أدنى مستوى متوافق مع الحفاظ على هذه الاستجابة.
إذا لم يحدث تحسن في حالة المريض في غضون 3 أشهر، ينبغي وقف الإيموران.
قد تتراوح الجرعة اللازمة إلى أقل 1 مجم / كجم من وزن الجسم / يوم إلى 3 مجم / كجم من وزن الجسم / يوم، وهذا يتوقف على الحالة السريرية التي يُعالج منها المريض واستجابة المريض الفردية، بما في ذلك تحمل الدم.
ينبغي أعطاء الحد الأدنى من الجرعة العلاجية للمرضى الذين يعانون من قصور وظائف الكلى أو قصور كبدي، (انظر الإحتياطات والتحذيرات للمزيد من التفاصيل).

الاستخدام في كبار السن (انظر القصور الكلوي و / أو الكبدي)
هناك خبرة محدودة في مجال إعطاء الإيموران للمرضى كبار السن. على الرغم من أن البيانات المتاحة لا توفر أدلة على أن وقوع آثار جانبية لدى المرضى كبار السن أعلى منها بين المرضى الآخرين الذين يعالجون بالإيموران، فمن المستحسن أن تكون الجرعات المستعملة في الحد الأدنى من النطاق.
وينبغي إيلاء اهتمام خاص لمراقبة استجابة الدم والحد من الجرعة المحافظ عليها إلى الحد الأدنى اللازم للاستجابة السريرية.

الحل وتخفيف حقن الإيموران (انظر الملحق)
ينبغي دائما أن اتخاد الاحتياطات اللازمة عند التعامل مع دواء الإيموران حقن (انظر التعامل الآمن مع الإيموران). لا يوجد فى الدواء مواد حافظة مضادة للجراثيم. و بالتالي يجب أن تتم إعادة التركيب و التخفيف تحت و في ظل ظروف معقمة بالكامل، يفضل فورا قبل الاستعمال.
يجب التخلص من أي محلول غيرصالح أو مستعمل. يجب أن يعاد تركيب محتويات كل قنينة من خلال إضافة 5 مل إلى 15 مل من الماء من أجل حقن وفقا لدستور الأدوية البريطاني. المحلول المعاد تركيبه يكون ثابتًا لمدة تصل إلى 5 أيام عند حفظه بين 5 ° C و 25 ° C.
عندما يخفف على أساس 5 مل من المحلول المعاد تركيبه إلى وحدة تخزين تتراوح بين 20 مل و 200 مل من أحد المحاليل التالية، يستقر الإيموران لمدة تصل إلى 24 ساعة في درجة حرارة الغرفة (15 ° C إلى 25 ° C):
تسريب كلوريد الصوديوم في الوريد وفقا لدستور الأدوية البريطاني (0.45٪ W / W) و0.9٪ وزن / حجم)
كلوريد الصوديوم (0.18٪ W / V) والجلوكوز (4.0٪ وزن / حجم) التسريب في الوريد وفقا لدستور الأدوية البريطاني.
إذا ما ظهرت أي عكارة مرئية أو متبلورة في المحلول أو المخفف يجب حينها التخلص من المحلول.
يجب إعادة تركيب حقن الإيموران مع الحجم الموصى به من الماء من أجل حقن وفقا لدستور الأدوية البريطاني ويجب تخفيفه كما هو محدد أعلاه. لا ينبغي أن تكون حقن الإيموران مختلطة مع أدوية أخرى أو سوائل، باستثناء تلك المحددة أعلاه، قبل التعاطي.

تعاطي حقن الإيموران
عندما يتم حل حقن الإيموران وفقا للتوجيهات، فإنها تكون محلول هيدروجيني مهيج جدًا بدرجة PH من 10 - 12.
عندما يتم تخفيف المحلول المعاد وفقا للتوجيهات أعلاه، قد يكون من المتوقع أن الرقم الهيدروجيني من المحلول سيكون ضمن نطاق 8 إلى 9.5 درجة (كلما تم رفع مستوى التخفيف، ينخفض الرقم الهيدروجيني).

عندما يكون التخفيف غير عملي، ينبغي حقن المحلول المذاب ببطء على مدى فترة أقل من دقيقة واحدة وتليها مباشرة كمية لا تقل عن 50 مل من أحد محاليل التسريب الموصى بها.
يجب توخي الحذر لتجنب حقن محيط الوريد وهو ما قد يؤدي إلى تلف الأنسجة.

التعامل الآمن مع الإيموران
يجب على أصحاب الاختصاص الذين يتعاملون مع حقن يموران اتباع المبادئ التوجيهية للتعامل مع الأدوية السامة للخلايا وفقا للتوصيات المحلية السائدة و / أو اللوائح (على سبيل المثال، تقرير المؤسسة الصيدلانية الملكية في بريطانيا العظمى للفئة العاملة للتعامل مع الأدوية السامة للخلايا، 1983). وترد فيها الاحتياطات المفصلة عن طريقة التعامل مع حقن إيموران في الملحق.
طالما أن الشريط الغلافي سليم، لا يوجد أي خطر في التعامل مع أقراص الإيموران. لا ينبغي تقسيم أقراص الإيموران المغلفة، وطالما أن الغلاف سليم، فليست هناك ضرورة لاتخاذ إجراءات إضافية أثناء التعامل مع الأقراص.

**موانع الاستعمال**
يمنع استخدام الإيموران لدى المرضى الذين يعانون من حساسية للأزاثيوبرين . يجب تنبيه الواصف عن فرط الحساسية للمركابتوبورين-6 (MP-6) المحتملة لإيموران. لا ينبغي أن يبدأ العلاج بإيموران للحوامل، أو التي من المحتمل أن تصبح حاملا في المستقبل القريب (انظرالى الاحتياطات والتحذيرات).

**الإحتياطات والتحذيرات**
المراقبة
هناك مخاطر محتملة أثناء تعاطي الإيموران. وينبغي وصفه فقط إن أمكن مراقبة المريض للآثار السامة طوال فترة العلاج.
يقترح أنه خلال 8 أسابيع الأولى من العلاج، يجب تحسين العد الدموي الشامل، بما في ذلك الصفائح الدموية، بشكل متكرر أو أسبوعيا إذا تم استعمال جرعة عالية أو إذا كان هنالك اضطراب كلوي و/ أو كبدي موجودا. وربما يتم تخفيض وتيرة تعداد الدم في وقت لاحق أثناء العلاج، ولكن يقترح أن يتم تكرار العد الدموي الشامل شهريًا، أو على الأقل أثناء فترات لا تتجاوز 3 أشهر.
وينبغي على المرضى الذين يتلقون إيموران أن يتم توجيههم للإبلاغ فورا عن أي دليل على العدوى، أو كدمات، أو نزيف، أو غير ذلك من مظاهر تثبيط نخاع العظام.
هناك أفراد نادرة تعاني من نقص وراثي في إنزيم أزاثيوبرين ميثيل ترانسفيراز (TPMT) والذين قد تكون لديهم حساسية على نحو غير عادي لتأثير تثبيط النقي من لأزاثيوبرين وعرضة لتطوير التثبيط السريع لنخاع العظم بعد بدء العلاج مع بالإيموران.

القصور الكلوي و / أو القصور الكبدي
لقد تم اقتراح بأنه يمكن لسمية الإيموران أن تتعزز لدى وجود القصور الكلوي، ولكن الدراسات المراقبة لم تدعم هذا الاقتراح. ومع ذلك، فمن المستحسن أن تكون الجرعات المستعملة في الحد الأدنى من الجرعة العلاجية ، كما ينبغي مراقبتها بعناية. وينبغي تخفيض الجرعة مرة أخرى إذا ما ظهرت سمية الدم.
الحذر ضروري خلال تعاطي المرضى الذين يعانون من القصور الكبدي و الاختلال الوظيفي للكبد للإيموران وينبعي تعداد الدم الكامل واختبارات وظائف الكبد. من شأن عملية التمثيل الغذائي للإيموران لدى هؤلاء المرضى أن تتسم بالضعف و بالتالي ينبغي التخفيض من الجرعة إلى المستوى الأدنى الموصى به. وينبغي خفض الجرعة مرة أخرى إذا ما ظهرت سمية دم الكبد . أدلة محدودة تشير إلى أن إيموران ليس مفيدا للمرضى الذين يعانون من نقص في الهيبوزانتين- ناقلة جوانين الفسفوريبوزيل ( متلازمة ليش نيهان -). وبالنظر إلى عملية التمثيل الغذائي غير الطبيعي لدى هؤلاء المرضى، فإنه ليس من الحكمة أن يوصي هؤلاء المرضى بتناول الايموران.

الطفرات
قد ثبت شذوذ الكروموسومات لدى كل من الذكور والإناث في المرضى الذين استعملو الإيموران. من الصعب تقييم دور الإيموران في تطوير هذه التشوهات.
لقد تبث بأن تشوه الكروموسومات، تختفي مع مرور الوقت، في الخلايا الليمفاوية في نسل المرضى الذين عولجوا بالإيموران .
إلا في حالات نادرة للغاية، بحيث لم يلاحظ أي دليل علني للشذوذ في الكروموسومات لدى المرضى الذين عولجوا بالإيموران .
وقد ثبت بأن الأزاثيوبرين وموجة الأشعة فوق البنفسجية لمدة طويلة يكون لها تأثير مضاعف لدى المرضى الذين تناولوا الأزاثيوبرين بالاضافة الى مجموعة من الاضطرابات.

الإمساخ
وقد أظهرت الدراسات بأن بحقن جرعات الأزاثيوبرين في الفئران ، والجرذان، والأرانب الحوامل من 5-15 مجم / كجم من وزن الجسم / يوم وخلال فترة توالد الأعضاء يظهر تشوهات الجنين بدرجات مختلفة. وكان الإمساخ واضحا لدى الأرانب بعد اعطاء جرعة 10 مغ / كغ وزن الجسم / يوم.
الدليل على المسخية عند تناول الإنسان لإيموران يعتبر أمرا مشكوك فيه . كما هو الحال مع العلاج الكيمياني السام للخلايا، كما ينبغي أخد الاحتياطات الكافية لمنع الحمل عند تلقي الشريك لإيموران.

السرطنة
ليس هناك دليل واضح على أنه في جرعات إيموران العلاجية، في حد ذاتها مكونة للورم في الإنسان، ولكن لا يزال الأمر لم يُحسم.
يزداد خطر ورم الغدد اللمفاوية بعد الزرع لدى المرضى الذين يتلقون العلاج الجراحي عن طريق تناول أدوية مثبطة للمناعة، وينبغي الحفاظ على مثل هذا العلاج على اقل مستوى فعال . وزيادة خطر اللمفومات النامية لدى المرضى الدين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي مقارنة مع السكان عامة يبدو أن له صلة في جز ء منه إلى المرض نفسه على الأقل. لقد كانت هناك تقارير تظهر زيادة حالات سرطان الجلد في متلقي زرع الكلى مقارنة مع السكان عامة، والتي قد تكون مرتبطة جز ء من علاج تثبيط المناعة.

الإستعمال أثناء الحمل والرضاعة
لا ينبغي تناول إيموران أثناء الحمل دون تقييم دقيق للمخاطر مقابل المنافع.
تم العثور على الأزاثيوبرين و / أو عناصره في تركيزات منخفضة في دم الجنين والسائل الأمنيوسي بعد إعطاء الأم من الأزاثيوبرين.
تم الإبلاغ عن نقص الكريات البيضاء و / أو قلة الصفيحات في نسبة المواليد الجدد التي تناولت أمه الأزاثيوبرين طيلة فترة الحمل.
وينصح الحذر في مراقبة الدم خلال فترة الحمل.
تم التعرف على مركابتوبورين 6 في اللبن وحليب ثدي النساء التي تتلقى علاج الأزاثيوبرين.

التأثيرات على الخصوبة
وقد اقترن التخفيض من القصور الكلوي المزمن عن طريق زرع الكلى التي تنطوي على تعاطي إيموران بازدياد الخصوبة لدى متلقى الطعم لكل من الذكور والإناث.

**التأثيرات الجانبية**
تفاعل فرط الحساسية
قد وصفت عدة أعراض سريرية مختلفة، والتي تتجلى في مظاهر أساسية لفرط الحساسية، والتي وصفت أحيانا بعد تعاطي دواء إيموران.
وتشمل الأعراض السريرية التوعك العام، الدوخة، الغثيان، التقيؤ، الإسهال، الحمى، تيبس الأعضاء، النفاط، الطفح الجلدي، الألم العضلي، الألم المفصلي، وضعف الكلى وانخفاض ضغط الدم في كثير من الحالات، و قد أكدت تحذيرات من ارتباط ذلك بإيموران .
التوقف الفوري عن أخد الأزاثيوبرين وبدعم جهاز الدورة الدموية عند الاقتضاء يؤدي ذلك إلى الشفاء في معظم الحالات.
العديد من الأمراض الكامنة الأخرى كانت سببا في حالات الوفيات النادرة التي تم تسجيلها.
بعد رد فعل فرط الحساسية لإيموران ، ينبغي النظر بعناية الى ضرورة الإستمرار في تعاطي إيموران على أساس فردي.

تكوُّن الدم
قد يترتب على تناول جرعات الإيموران عموما تقلص وظيفة نخاع العظم، بحيث تم الإعراب عنه في معظم الاحيان بنقص الكريات البيضاء، ولكن في بعض الأحيان أيضا باسم فقر الدم ونقص الصفيحات الدموية.
بارتباط مع العلاج بإيموران ، لوحظ أيضا تضخم الأرومات و تغييرات نخاع العظام إلا أن فقر الدم و الأرومات الشديدة ونقص التنسج المحمر يعتبر نادرا.
الإخفا ق قي خفض جرعة الإيموران بوجود الوبيورينول قد يؤدي إلى تثبيط نخاع العظم وقلة الكريات الشاملة في الدم.

القابلية للعدوى
لقد تبين بأن مستقبلي الزرع الذين يتناولون الإيموران والكورتيكوستيرويدات هم أكثر تعرضا للالتهابات الفيروسية، الفطرية والبكتيرية في كل من الجلد وأعضاء الجسم الأخرى. لا يبدو أن تناول الإيموران في ظروف أخرى قد يؤدي إلى زيادة ملحوظة في التعرض للإصابة من هذا القبيل.
ردود فعل هضمية
قليل هم المرضى الذين يعانون من الغثيان أثناء تناول الإيموران للمرة الأولى. يمكن تجاوز هذه الحالات عند تناول الأقراص بعد وجبات الطعام.
وقد وصفت مضاعفات خطيرة، بما في ذلك انسدادات، والتهاب و انثقاب القولون والأمعاء، لدى متلقي علاج المناعة. ومع ذلك، لا تذكر هناك مسببات مرضية و ربما يعزى ذلك جرعة عالية من الكورتيكوستيرويدات. وقد تم الإبلاغ عن الإسهال الشديد، تتكرر لدى المرضى الذين يتناولون الإيموران أعراض مرض التهاب الامعاء. وينبغي استبعاد الاحتمال الذي يفيد بأن تفاقم الأعراض قد تكون ذات صلة بالأدوية خلال علاج هؤلاء المرضى.
تم الإبلاغ عن نسبة مئوية قليلة من المرضى الذين يتعاطون علاج الإيموران وخاصة أولئك الذين يعانون من التهاب البنكرياس والزرع الذين شخصوا على أساس وجود مرض التهاب الامعاء. هناك صعوبات في ربط التهاب البنكرياس إلى تعاطي أحد الأدوية المعينة، على الرغم من أن التحديات أكدت وجود علاقة الإيموران في عدة مناسبات.
وقد تم الإبلاغ في بعض الأحيان عن ركود صفراوي وتدهور وظائف الكبد بالاشتراك مع العلاج بالإيموران وعادة ما يؤدي ذلك إلى وقف الإيموران.
قد تم تسجيل حالات نادرة تهدد الحياة من داء الإنسداد الوريدي ، المرتبط بتعاطي الأزاثيوبرين المزمن، في المقام الأول لدى مرضى زرع الأعضاء.و يعتبر وقف الأزاثيوبرين في بعض الحالات إما دليل على تحسين موقت أو دائم في أنسجة الكبد والأعراض.
التفاعلات الرئوية
لقد تم الإبلاغ عن الإلتهاب الرئوي القابل للانعكاس في حالات نادرة جدًا.

تساقط الشعر
لقد تم وصف تساقط الشعر مرارا لدى المرضى الذين يتناولون الأدوية المثبطة للمناعة وغيرها من الأدوية كالأزاثيوبرين. و لكن المشكلة تحل في كثير من الحالات تلقائيا على الرغم من الاستمرار في العلاج. العلاقة بين تساقط الشعر والعلاج بالأزاثيوبرين غير مؤكدة.

**تداخلات الأدوية**
الوبيورينول / أوكسي بورينول / ثيو بورينول

يثبط نشاط أوكسيديز الزانثين بواسطة الوبيورينول، والأوكسي بورينول والثيو بورينول مما يؤدي إلى انخفاض تحويل حمض الثيونوزينيك 6 النشط حيويًا إلى حمض ثيوريك 6 الغير فعال حيويًا. عندما تعطى الوبيورينول، والأوكسي بورينول، و /أو الثيو بورينول بالتزامن مع المركابتوبورين-6 أو الأزاثيوبرين، ينبغي تخفيض جرعات المركابتوبورين-6 والأزاثيوبرين إلى ربع الجرعة الأصلية.
العوامل العصبية والعضلية المعرقلة
يمكن لإيموران تحفيز التثبيط العصبي والعضلي الناتج عن العوامل المنتجة للسكسينيل كولين ويمكن أن تقلل من الكبح الصادر عن العوامل الغير المنتجة والعائقة مثل التوبوكورارين. كما أن هناك اختلاف كبير في قوة هذا التفاعل.

الوارفارين
لقد تم الإبلاغ عن تثبيط التأثير المضاد للتخثر للوارفارين، عندما يعطى مع الأزاثيوبرين،.
الأدوية السامة للخلايا/المثبطة للنقي
يجب تجنب قدر الإمكان، تعاطي أدوية تثبيط الخلايا، أو الأدوية التي قد يكون لها تأثير مثبط للنقي، مثل البنسيلامين. هناك تقارير متضاربة حول التفاعلات السريرية، التي تؤدي إلى تشوهات خطيرة في الدم، بين كل من الإيموران وكوتريموكسازول. كان هناك تقرير يشير إلى أن حالة شذوذ الدم قد تتطور بسبب التعاطي وما يصاحب ذلك من تعاطي للإيموران والكابتوبريل.
لقد تم اقتراح بأن السيميتيدين والإندوميثاسين قد يكون لهما آثار مثبطة والتي يمكن أن تعزز عن طريق تعاطي الإيموران.

تفاعلات أخرى
لقد تبين بأن الفوروسيميد يضعف عملية التمثيل الغذائي في أنسجة الكبد للأزاثيوبرين في التجارب المختبرية. الأهمية السريرية لذلك غير معروفة.

اللقاحات
يمكن لنشاط مناعة إيموران أن يسفر عن ردة فعل شاذة وضارة محتملة للقاحات الحية، ولذلك يمنع تعاطي اللقاحات الحية فيما يتعلق بالمرضى الدين يتلقون العلاج بتناول إيموران، و تمت الاشارة الى ذلك لأسباب نظرية.
ردود اللقاحات الميتة الضعيفة أمر مرجح وقد لوحظ مثل هذا الرد للقاح التهاب الكبد B بين المرضى الذين عولجوا بمزيج من الأزاثيوبرين والكور تيكوستيرويدات
وقد أشارت دراسة تحليلية صغيرة بأن تناول جرعات علاجية معيارية لإيموران لا تؤثر بشكل كبير على الاستجابة للقاح المكورات الرئوية المتعدد، التي اعتبرت على أساس متوسط تركيز الأجسام المضادة المحددة.

**الجرعة المفرطة**
الأعراض والعلامات
عدوى غير المبررة، وتقرح في الحلق، وكدمات ونزيف، هذه هي العلامات الرئيسية لزيادة جرعة الإيموران ونتيجة لتثبيط نخاع العظم القصوى التي قد تكون بعد 9-14 يوم. هذه العلامات تحدث نتيجة للزيادة المزمنة في الجرعة، وليس نتيجة جرعة واحدة زائدة .
كان هناك تقرير لمريض الذي تناول جرعة مفرطة مرة واحدة من 7.5 جرام من الأزاثيوبرين. وكانت الآثار المباشرة السامة للجرعة زائدة واضحة بحيث تمثلت في الغثيان، والتقيؤ والاسهال، تلاها نقص الكريات البيض وتشوهات خفيفة في وظيفة الكبد. وكان التعافي ضعيفا.

العلاج
لا يوجد ترياق محدد. يتم عمل غسيل للمعدة. يليه فترة مراقبة، بما في ذلك مراقبة الدم، لا بد من العلاج الفوري لأي آثار ضارة من شأنها أن تتطور.
أهمية غسيل الكلى غير معروفة لدى المرضى الذين أخذوا جرعة مفرطة من إيموران،على الرغم من أن غسل الكلي من الأزاثيوبرين يعتبر جزئيا.

**الإحتياطات الصيدلانية**
الأقراص: تحفظ تحت 25 ° C و بعيدا عن الضوء.
الحقن : تحفظ تحت 25 ° C في مكان جاف وبعيدا عن الضوء.

**المزيد من المعلومات**
الخصائص الدوائية
الأزاثيوبرين هو مشتق من الأميدازول مركابتوبورين-6 (MP-6). يتم تكسيره بسرعة في الجسم الحي إلى MP-6 و الميثيلنيتروميدازول الشارد. الـMP-6 يعبر بسهولة أغشية الخلايا ويتم تحويله داخل الخلايا إلى عدد من بيورين ثيوأنالوج، والتي تشمل النوكليوتيدات الرئيسية، وحمض الثيو أنالوك. يختلف معدل التحويل من شخص لآخر. النيوكليوتيدات لا تعبر أغشية الخلايا، وبالتالي لا تعمم في سوائل الجسم. بغض النظر عما إذا تم منحها فرصة مباشرة أوعن مشتق من الأزاثيوبرين في الجسم الحي، يتم التخلص من 6 MP أساسا في شكل حمض المستقلب المؤكسد غير النشط الثيوريك يتم إحضارها عن طريق الأكسدة بأوكسيديز الزانثين، وهو الإنزيم الذي يتم تثبيطه عن طريق الوبيورينول، لم يتحدد نشاط الميثيلنيتروميدازول الشاردة بوضوح. ومع ذلك، ففي عدة أنظمة يبدو أنه يقوم بتعديل نشاط الأزاثيوبرين بالمقارنة مع MP-6. تعيين تركيزات البلازما من الأزاثيوبرين أو MP 6- ليس لها قيمة تشخيصية فيما يتعلق بفعالية أو سمية هذه المركبات.

طريقة العمل
في حين أن طريقة العمل الدقيقة لا تزال تحتاج إلى توضيح، فإن بعض الآليات المقترحة تشمل ما يلي:

1. إطلاق MP -6 الذي يعمل بمثابة مضاد المستقلب للبيورين
2. إمكانية إعاقة مجموعة SH عن طريق الألكلة.
3. تثبيط مسارات كثيرة في الحمض النووي الحيوي، وذلك لمنع انتشار الخلايا المشاركة في تحديد وتوسيع الاستجابة المناعية.
4. إتلاف حمض الديوكسي ريبونوكليك (DNA) عن طريق إنماج قواعد الثيو البيورين.

بسبب هذه الآليات، فقد لا يبدو التأثير العلاجي لإيموران واضحا إلا بعد عدة أسابيع أو أشهر من العلاج.
يبدو أن إيموران يمتص جيدا من القناة الهضمية العليا.
أظهرت الدراسات عدم وجود تركيز كبير على نحو غير عادي في نوع من الأنسجة بالفئران المحقونة ب $S^{35}$-الأزاثيوبرين ، ولكن كان هناك القليل جدا من $S^{35}$ الموجودة في الدماغ.
مستويات البلازما من الأزاثيوبرين ومركابتوبورين-6 لا ترتبط جيدا مع الفعالية العلاجية أو سمية إيموران

فترة الحفظ قبل البيع
تاريخ انتهاء الصلاحية مشار إليه على العبوة.

**قائمة السواغات:**
لاكتوز مونوهيدرات, نشاءالذرة, نشاءبريجيلاتينايزد , ستيرات المغنيسيوم, ستيريك اسيد , كولور كونستريت ساسبنشن اورنج M-1-23104 , هايبر ميللوز ,ماكر وغول ٤٠٠ , مياه نقية.

**الملحق**
الاستعمال الآمن لحقن الإيموران
ينبغي إعداد حقن إيموران لتعاطي الدواء إما عن طريق أو تحت إشراف مباشر من الصيدلي، أو من قبل شخص آخر مدرب تدريب خاصا، مطلع على خصائصه وله خبرة في التداول الآمن للمستحضرات المماثلة.
ينبغي إعداد حقن إيموران للاستخدام في وحدة التعقيم الصيدلية، المجهزة بغرفة عمودية ملائمة لضمان الحماية الكافية لكل من المنتج والمشغل تحتوي تيار لامينار، ويفضل عزل وتقسيم الاستعدادات فقط للمستحضرات السامة للخلايا. عندما يكون مثل هذا المرفق غير موجود، يمكن استخدام غرفة جانبية تخصص لهذا الغرض في جناح من الغرفة أو العيادة.
يجب على الأفراد المشاركين في إعداد حقن إيموران ارتداء الملابس الوقائية التالية:
قفازات بلاستيكية ذات نوعية مناسبة والتي يمكن التخلص منها (القفازات المطاطية ليست كافية)؛
قناع جراحي ذو جودة ملائمة؛
نظارات واقية أو نظارات يمكن غسلها جيدا بالماء بعد الاستعمال؛
منزر يمكن التخلص منه.
سوف تكون هناك حاجة لملابس مناسبة أخرى بمنشأة التعقيم.
ينبغي التعامل مع أي انسكاب على الفور، عن طريق التطهير ، بمناشف ورقية رطبة بحيث يمكن التخلص منها والتي يتم وضعها في كيس التخلص من النفايات ذات المخاطر العالية بعد الاستخدام. يجب غسل الأسطح الملوثة بكميات وفيرة من المياه.
إذا ما تلامس الجلد بمحلول قنينة إيموران ، فينبغي حتمه غسل الجلد جيدا بالماء والصابون والكثير من الماء البارد.
إذا تلوثت العينين، ينبغي أن يتم الغسل الفوري للعين بمحلول كلوريد الصوديوم و أن تتم العناية الطبية دون تأخير. في حالة عدم توفر محلول كلوريد الصوديوم ، يمكن استخدام كميات كبيرة من مياه الصنبور النظيفة.

التعاطي
يجب حماية العينين، والجلد، والأغشية المخاطية للمريض من الاتصال بالمحلول المعاد تركيبه أو المخفف، وينبغي توخي الحذر، لضمان أن لا يكون المريض قلقا من الإجراءات المستخدمة.
يجب حماية ملابس، وجسد، وفراش المريض عن طريق استخدام طبقة ماصة فوق طبقة مقاومة للماء.

التخلص منه
يجب التخلص من محلول حقنة إيموران بطريقة مناسبة (على سبيل المثال دفنها أو حرقها في درجة حرارة عالية) وفقا للمتطلبات التنظيمية المحلية.
يجب التخلص من الأدوات الحادة، مثل الإبر والمحاقن غير الصالحة للاستعمال. يجب أن تكون مجموعات الدواء والأمبولات في حاويات صلبة مع وضع ختم التحذير من الخطر المناسب. يجب على الأفراد المعنيين بالتخلص من هده الأدوات أن يكونوا على دراية بالاحتياطات التي يجب مراعاتها، وينبغي تدمير والتخلص من هذه الأدوات وفقا للمتطلبات التنظيمية المحلية والتي قد تشمل الحرق.

**هذا دواء**
يعتبر الدواء منتج يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
تتبع بدقة الوصفة الطبية، وطريقة الاستخدام، وتعليمات الصيدلانى الذى صرف لك الدواء
- يعتبر الطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالأدوية، وبفوائدها ومخاطرها.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر نفس الوصفة الطبية بدون استشارة الطبيب.
- يجب إبقاء جميع الأدوية بعيدا عن متناول الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب، واتحاد الصيادلة العرب


صُنِع بواسطة شركة إكسيلا Gmbh
نومبرغر ستراس 12،
فوشت 90537، ألمانيا
حامل رخصة التسويق:
شركة اسبن فارما تريدينغ المحدودة
٣٠١٦ ليك درايف
سيتي ويست بزنس كامبوس
دوبلن ٢٤, أيرلندا


*علامة تجارية

aspen


نص رقم:GDS 21
تاريخ الاصدار : ٢٢ حزيران ٢٠١٢

7337566-9191