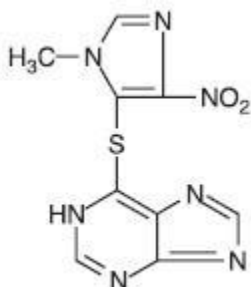


Pokud užíváte...

### Azathioprin (AZA)



**Obr. 1.:** Chemická struktura azathioprinu. Je velmi podobný látkám tělu vlastním, ze kterých se skládají látky přenášející genetickou informaci.

Azathioprin je imunosupresivní lék, to znamená, že ovlivňuje jako již zmíněné glukokortikoidy (prednison, methylprednison), imunitní reakce organismu tak, že je potlačuje a přenastaví Vaše tělo na jiný režim. Je využíván zejména k terapii autoimunitních onemocnění, jako je MG, nicméně ještě nedávno se využíval i při transplantacích, a to zejména ledvin, kde je ale nahrazen již jinými, vhodnějšími léčivými.

#### **Jak se AZA dává?**

Lékař Vám může předepsat tento lék v obvyklé dávce 1,5-2,5 mg/kg/den. Dávky by Vám pak měly být upraveny podle hodnot bílých krvinek ve Vaší krvi. Hodnoty by neměly klesnout pod 4000/mm<sup>3</sup>. AZA Vám může lékař kombinovat i s jinými léky, které mají imunosupresivní účinek, aby dosáhl tzv. klinické remise MG, tedy stavu, kdy se onemocnění neprojevuje, což je vhodné zejména před vyjmutím brzlíku (thymektomie).

#### **Jak AZA působí?**

AZA tlumí imunitu. A to jak na úrovni buněk, tak i protilátek, to znamená, že Vaše imunita je během užívání tohoto léku oslabená. To znamená velkou nevýhodu – jste náchylní k jakýmkoli běžným onemocněním jako např. plísně, virózy, bakteriální angíny a prvokové infekce. Musíte o sebe více dbát, nejen na oblékání, ale také na stravu. Viz dietní pokyny na stránkách myastheniagravis.cz. Výhodou ale je, že pokud jste trpěli alergiemi např. na kočičí srst, potraviny nebo pyly, ty mohou vymizet a nebudete pociťovat potíže, které jste znali. Během léčby by lékař měl pravidelně kontrolovat jaterní testy a krevní obraz.

#### **Komu se AZA nesmí podávat?**

Pacienti s přecitlivělostí na jakoukoliv složku přípravku jsou vyloučeni z užívání, stejně tak těhotné ženy s přidruženou revmatoidní artritidou, což je další autoimunitní onemocnění, které bývá s MG spjato. AZA by neměli užívat pacienti, kteří užívali v minulosti léky se stejným ovlivněním organismu, jako např. cyklofosfamid, chlorambucil, melphalan aj., nebo pacienti s rizikem nádorů. Před nasazením je nutné vyšetřit hladinu enzymu TPMT (thiopurin-metyltransferáza) k zamezení možného rozvoje útlumu kostní dřeně. Odhalí se tzv. pomalí metabolizéři, u nichž by se AZA pomalu metabolizoval a projevil by se jeho toxické účinky.

### ***Jak je to s plánováním dětí a AZA?***

Pokud jste žena, neměla byste po dobu užívání AZA otěhotnět ani kojít. Mohlo by dojít k poškození plodu nebo samovolnému potratu. U mužů během užívání AZA může dojít k tvorbě méně funkčních spermií. S plánováním potomka tedy počkejte až po užívání AZA.

### ***Jaké léky se s AZA nesou?***

S Vaším lékařem a lékárníkem konzultujte všechny léky, které užíváte. Mnohé z nich by mohly spolu s AZA Vašemu tělu uškodit!

#### **Allopurinol**

Pokud berete toto léčivo, pak by Vám měl lékař snížit dávky AZA na 1/3 až ¼ obvyklé dávky.

#### **Aminosalicyláty (např. Sulfasalazin, mesalazin, olsalazin)**

Lékař by měl být opatrný při dávkování AZA, pokud tyto látky užíváte.

#### **Cotrimoxazol**

A jiné látky ovlivňující leukocyty – bílé krvinky a jejich tvorbu.

#### **ACE-I (např. kaptopril, enalapril, enalaprilát, ale i sartany)**

#### **Warfarin a jiná antikoagulancia**

AZA může zabránit protisrážlivému účinku těchto léčiv.

### ***Jaké má užívání AZA nežádoucí účinky?***

Základní nežádoucí účinky jsou gastrointestinální, tedy na trávicí trakt a hematologické, jak jsme již zmínili na krev. Ostatní nežádoucí účinky záleží na dávce, jakou užíváte, lécích, které užíváte s AZA a také na stavu Vašeho onemocnění.

#### **Literatura:**

- Klener P. Protinádorová chemoterapie. 1.vyd. Praha: Galen 1996.
- Bartůňková J. Současné možnosti léčebných zásahů do poruch imunity. Remedia 1998; 1: 31–37.
- Špinarová L, Toman J. Pharmacotherapy after heart transplantation. CorVasa 2000; 42: 335–340.
- Reidlichová M, Šenková A, Druga B, Kryštůfek P. Standardná farmakoterapia a liečba komplikácií u pacientov po transplantácii pľúc. Klin Farmakol Farm 2003; 17: 177–182.
- Třeška V. Transplantologie pro mediky. Praha: Karolinum 2002.
- obr.1: <http://www.drugs.com/pro/azathioprine.html>
- Lennard L. The clinical pharmacology of 6-mercaptopurine. Eur J Clin Pharmacol. 1992;43:329-339.
- Weinshilboum R. Thiopurine pharmacogenetics: clinical and molecular studies of thiopurine methyltransferase. Drug Metab Dispos. 2001;29:601-605.
- McLeod HL, Siva C. The thiopurine S-methyltransferase gene locus implications for clinical pharmacogenomics. Pharmacogenomics. 2002;3:89-98.
- Anstey A, Lennard L, Mayou SC, et al. Pancytopenia related to Azathioprine – an enzyme deficiency caused by a common genetic polymorphism: a review. JR Soc Med. 1992; 85:752-756.
- Stolk JN, Beorbooms AM, de Abreu RA, et al. Reduced thiopurine methyltransferase activity and development of side effects of Azathioprine treatment in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1998; 41:1858-1866.
- ates CR, Krynetski EY, Loennechen T, et al. Molecular diagnosis of thiopurine S-methyltransferase deficiency: genetic basis for Azathioprine and mercaptopurine intolerance. Ann Intern Med. 1997; 126:608-614.
- Black AJ, McLeod HL, Capell HA, et al. Thiopurine methyltransferase genotype predicts therapy-limiting severe toxicity from Azathioprine. Ann Intern Med. 1998; 129:716-718.
- Clunie GP, Lennard L. Relevance of thiopurine methyltransferase status in rheumatology patients receiving Azathioprine. Rheumatology. 2004; 43:13-18.
- Clark JM. The mutagenicity of Azathioprine in mice, Drosophila melanogaster, and Neurospora crassa. Mutat Res. 1975; 28:87-99.
- Tagatz GE, Simmons RL. Pregnancy after renal transplantation. Ann Intern Med.1975; 82:113-114. Editorial Notes.
- ote' CJ, Meuwissen HJ, Pickering RJ. Effects on the neonate of prednisone and Azathioprine administered to the mother during pregnancy. J Pediatr. 1974; 85:324-328.

DeWitte DB, Buick MK, Cyran SE, et al. Neonatal pancytopenia and severe combined immunodeficiency associated with antenatal administration of Azathioprine and prednisone. *J Pediatr*. 1984; 105:625-628.

Williamson RA, Karp LE. Azathioprine teratogenicity: review of the literature and case report. *Obstet Gynecol*. 1981; 58:247-250.

Tallent MB, Simmons RL, Najarian JS. Birth defects in child of male recipient of kidney transplant. *JAMA*. 1970; 211: 1854-1855.

Saarikoski S, Seppä M. Immunosuppression during pregnancy: transmission of Azathioprine and its metabolites from the mother to the fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 1973; 115:1100-1106.

Coulam CB, Moyer TP, Jiang NS, et al. Breast-feeding after renal transplantation. *Transplant Proc*. 1982; 14: 605-609.

Schutz E, Gummert J, Mohr F, Oellerich M. Azathioprine-induced myelosuppression in thiopurine methyltransferase deficient heart transplant patients. *Lancet*. 1993; 341:436.

Read AE, Wiesner RH, LaBrecque DR, et al. Hepatic veno-occlusive disease associated with renal transplantation and Azathioprine therapy. *Ann Intern Med*. 1986; 104:651-655.

Katzka DA, Saul SH, Jorkasky D, et al. Azathioprine and hepatic veno-occlusive disease in renal transplant patients. *Gastroenterology*. 1986; 90:446-454.

Weitz H, Gokel JM, Loeshke K, et al. Venous-occlusive disease of the liver in patients receiving immunosuppressive therapy. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1982; 395:245-256.

Schusziarra V, Ziekursch V, Schlamp R, et al. Pharmacokinetics of Azathioprine under haemodialysis. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*. 1976; 14:298-302.

Recommendations for the safe handling of parenteral antineoplastic drugs. Washington, DC: Division of Safety; Clinical Center Pharmacy Department and Cancer Nursing Services, National Institute of Health; 1992. US Dept of Health and Human Services. Public Health Service Publication NIH 92-2621.

AMA Council on Scientific Affairs. Guidelines for handling parenteral antineoplastics. *JAMA*. 1985; 253:1590-1592.

National Study Commission on Cytotoxic Exposure. Recommendations for handling cytotoxic agents. 1987. Available from Louis P. Jeffrey, Chairman, National Study Commission on Cytotoxic Exposure. Massachusetts College of Pharmacy and Allied Health Sciences, 179 Longwood Avenue, Boston, MA 02115.

Clinical Oncological Society of Australia. Guidelines and recommendations for safe handling of antineoplastic agents. *Med J Aust*. 1983; 1:426-428.

Jones RB, Frank R, Mass T. Safe handling of chemotherapeutic agents: a report from The Mount Sinai Medical Center. *CA Cancer J for Clinicians*. 1983; 33:258-263.

American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1990; 47:1033-1049.

Yodaiken RE, Bennett D. OSHA Work-Practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. *Am J Hosp Pharm*, 1996; 43:1193-1204.

Obr.č.2: [http://epicagusta.typepad.com/photos/uncategorized/red\\_pill\\_blue\\_pill.jpg](http://epicagusta.typepad.com/photos/uncategorized/red_pill_blue_pill.jpg)