

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por
procedimiento nacional que contienen:
AZATIOPRINA**

Fecha de publicación: 02/09/2025

Tipo de variación:

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
 - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
 - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
 - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

NOTA:

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).
Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, se seguirán las mismas.
En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

Fecha de implementación*: 06/11/2025

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

- **Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto** (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

FICHA TÉCNICA

1. Disfunción cardiaca (como parte de las reacciones de hipersensibilidad)

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa bajo la descripción de algunas reacciones adversas:

Descripción de algunas reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

Ocasionalmente se han descrito varios síndromes clínicos, que parecen ser manifestaciones idiosincráticas de hipersensibilidad, tras la administración de azatioprina. En el cuadro clínico se incluyen malestar general, mareo, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, escalofríos, exantema, eritema nudoso, vasculitis, mialgia, artralgia, hipotensión, **disfunción cardíaca**, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y colestasis.

2. Colestasis del embarazo

Si ya se incluye un texto similar o más estricto en la sección 4.6 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, se debe mantener el texto actual. Si se incluye “Colestasis del embarazo” en la sección 4.8 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto actual, se debe mantener el texto de estas secciones.

- Sección 4.4

Se debe eliminar una advertencia tal como se indica a continuación:

~~Ocasionalmente se ha observado colestasis del embarazo en asociación con el tratamiento con azatioprina (ver sección 4.6). Si se produce colestasis del embarazo, es necesario evaluar caso por caso teniendo en cuenta el perfil de riesgo-beneficio del producto (posible retirada/reducción de la dosis).~~

- Sección 4.6

Se debe añadir nueva información en relación con el riesgo del producto cuando se usa durante el embarazo tal como se indica a continuación:

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Ocasionalmente se ha notificado colestasis del embarazo en asociación con la terapia con azatioprina. El diagnóstico precoz y la interrupción de la azatioprina pueden minimizar el impacto en el feto. Si se confirma colestasis del embarazo, se debe realizar una evaluación meticulosa del beneficio materno y del impacto en el feto.

3. Pelagra/déficit de ácido nicotínico

Si ya se incluye un texto similar o más estricto en la información del producto, se debe mantener el texto actual.

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia tal como se indica a continuación:

Trastornos metabólicos y nutricionales

Los fármacos análogos de las purinas (azatioprina y mercaptopurina) pueden interferir con la vía de la niacina, lo que puede ocasionar un déficit de ácido nicotínico (pelagra). Se han notificado casos de pelagra con el uso de azatioprina, sobre todo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica. Se debe considerar el diagnóstico de pelagra en pacientes con una erupción pigmentada

localizada, gastroenteritis y déficits neurológicos extensos, incluido el deterioro cognitivo. Debe iniciarse un tratamiento médico apropiado con suplementos de niacina/nicotinamida, y debe considerarse la reducción de la dosis o la interrupción de la azatioprina.

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa bajo el grupo SOC Trastornos del metabolismo y de la nutrición con una frecuencia no conocida:

Pelagra

4. *Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP)*

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia tal como se indica a continuación:

Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP)

Se han notificado casos de síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP) en pacientes tratados con azatioprina. Si los pacientes tratados con azatioprina presentan síntomas indicativos de SERP tales como cefalea, alteración del estado mental, convulsiones, hipertensión y alteraciones visuales, se debe realizar un estudio de diagnóstico por imagen. Si se diagnostica SERP, se recomienda un control adecuado de la presión arterial y de las convulsiones y la interrupción inmediata del tratamiento con azatioprina. La mayoría de los casos notificados se resolvieron tras la interrupción del tratamiento con azatioprina y la instauración del tratamiento adecuado.

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa bajo el grupo SOC Trastornos del sistema nervioso con una frecuencia no conocida:

Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP)

5. *Sialoadenitis*

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa bajo el grupo SOC Trastornos gastrointestinales con una frecuencia no conocida:

Sialoadenitis

6. *Temblor*

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa bajo el grupo SOC Trastornos del sistema nervioso con una frecuencia no conocida:

Temblor

7. Interacción medicamentosa entre azatioprina y alopurinol

- Sección 4.5

Se debe modificar una interacción tal como se indica a continuación:

Alopurinol/oxipurinol/tiopurinol y otros inhibidores de la xantina-oxidasa

Alopurinol, oxipurinol y tiopurinol inhiben la actividad de la xantina-oxidasa y reducen la conversión del ácido 6-tioinosínico biológicamente activo en un ácido 6-tiúrico biológicamente inactivo. Cuando se administra alopurinol, oxipurinol o tiopurinol de manera concomitante con 6-mercaptopurina o azatioprina, se debe reducir la dosis de 6-mercaptopurina y azatioprina a una cuarta parte de la dosis original (ver sección 4.2). **Se han notificado casos mortales en pacientes tratados de forma concomitante con azatioprina y alopurinol.**

Según los datos preclínicos, otros inhibidores de la xantina-oxidasa, como febuxostat, pueden prolongar la actividad de azatioprina y aumentar posiblemente la mielosupresión. No se recomienda la administración concomitante ya que los datos son insuficientes para determinar una reducción adecuada de la dosis de azatioprina.

- Sección 4.8

Descripción de algunas reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Azatioprina puede asociarse a mielodepresión relacionada con la dosis, generalmente reversible, que con frecuencia se expresa en forma de leucopenia, aunque a veces también se expresa en forma de anemia y trombocitopenia, raramente como agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica. Estas reacciones suceden sobre todo en pacientes con predisposición a la mielotoxicidad, como aquellos con deficiencia de TPMT e insuficiencia renal o hepática y en pacientes que no reducen la dosis de azatioprina cuando reciben de manera concomitante un tratamiento con alopurinol **(ver las secciones 4.2 y 4.5).**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del prospecto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

PROSPECTO

1. Disfunción cardíaca (como parte de las reacciones de hipersensibilidad)

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar [nombre del producto] y consulte a su médico o acuda a un hospital inmediatamente:

- Reacción alérgica, entre los signos se pueden incluir: cansancio general, mareo, náuseas, vómitos o diarrea, fiebre, escalofríos, enrojecimiento de la piel, nódulos en la piel o erupción cutánea, dolor muscular o articular, cambios de color de la orina (problemas de riñón), **dolor en el pecho, dificultad para respirar o piernas hinchadas (problemas de corazón)**, confusión, sensación de mareo o debilidad (causada por hipotensión).

2. Colestasis del embarazo

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

Embarazo, lactancia y fertilidad

Informe inmediatamente a su médico si experimenta picores intensos sin erupción durante el embarazo. También puede experimentar náuseas y pérdida de apetito junto con el picor, lo que indica que padece una enfermedad llamada colestasis del embarazo (enfermedad que afecta al hígado durante el embarazo). Esta enfermedad puede causar daños al feto.

3. Pelagra/déficit de ácido nicotínico

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

Advertencias y precauciones

Déficit de vitamina B3 (pelagra)

Informe inmediatamente a su médico si tiene diarrea, erupción pigmentada localizada y deterioro de la memoria, de la capacidad de razonamiento y de pensamiento, ya que estos síntomas pueden indicar una carencia de vitamina B3 (déficit de ácido nicotínico/pelagra).

4. Posibles efectos adversos

Otros efectos adversos son:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **Déficit de vitamina B3 (pelagra) asociado a una erupción cutánea pigmentada localizada, diarrea y disminución de la memoria, de la capacidad de razonamiento o de otras facultades del pensamiento.**

4. Síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP)

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar [nombre del producto] y consulte a su médico o acuda a un hospital inmediatamente:

- **Hinchazón reversible del cerebro con síntomas tales como dolor de cabeza intenso, alteración de la visión, convulsiones, confusión y disminución del nivel de consciencia, con o sin hipertensión arterial (síndrome de encefalopatía reversible posterior o SERP).**

5. **Sialoadenitis**

4. Posibles efectos adversos

Otros efectos adversos son:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **Inflamación de una glándula salival (sialoadenitis)**

6. **Temblor**

4. Posibles efectos adversos

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **Temblor**

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:

[CMDh press release - June 2025.pdf](#)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm