

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Azathioprin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Azathioprin-ratiopharm® 25 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg beachten?
3. Wie ist Azathioprin-ratiopharm® 25 mg einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Azathioprin-ratiopharm® 25 mg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST Azathioprin-ratiopharm® 25 mg UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist ein Arzneimittel zur Unterdrückung der Immunreaktion.

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg wird angewendet

- in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die die Immunreaktion unterdrücken, zur Vorbeugung von Abstoßungsreaktionen bei Patienten nach Transplantation von Niere, Leber, Herz, Lunge oder Bauchspeicheldrüse. Üblicherweise wird Azathioprin-ratiopharm® 25 mg als Zusatz zu anderen Arzneimitteln, die die Immunreaktion unterdrücken, eingesetzt und den Hauptbestandteil der Behandlung (Basisimmunsuppression) darstellen.
- bei Patienten, die Steroide nicht vertragen, steroidabhängig sind oder bei denen trotz Behandlung mit einer hohen Steroid-Dosis keine ausreichende oder nachhaltige Besserung bei den folgenden Erkrankungen erzielt werden kann
 - schwere akute rheumatoide Arthritis, die nicht mit einer weniger schädlichen Basis-Behandlung kontrolliert werden kann
 - schwere oder mittelschwere entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa)
 - systemischer Lupus erythematoses
 - Dermatomyositis
 - Autoimmunhepatitis
 - Polyarteriitis nodosa
 - refraktäre autoimmunhämolytische Anämie
 - chronisch refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON Azathioprin-ratiopharm® 25 mg BEACHTEN?

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Azathioprin, 6-Mercaptopurin (Stoffwechselprodukt von Azathioprin) oder einen der sonstigen Bestandteile von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg sind
- wenn Sie an einer schweren Infektion leiden
- wenn bei Ihnen eine schwere Störung der Leber- oder Knochenmarkfunktion vorliegt
- wenn bei Ihnen eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse vorliegt
- während einer Schwangerschaft, sofern die Risiken den Nutzen übertreffen (siehe 2. unter „Schwangerschaft und Stillzeit“)
- in der Stillzeit (siehe 2. unter „Schwangerschaft und Stillzeit“)

Während der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg dürfen Lebendimpfstoffe (insbesondere gegen Tuberkulose, Windpocken und Gelbfieber) nicht angewendet werden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich

Eine Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg muss über die gesamte Dauer ausreichend überwacht werden, weil gesundheitliche Risiken auftreten können. Während der ersten 8 Wochen der Behandlung sollte mindestens einmal pro Woche ein Blutbild einschließlich Zählung der Blutplättchen angefertigt werden. Das Blutbild sollte häufiger kontrolliert werden

- wenn hohe Dosen eingesetzt werden
- bei älteren Patienten
- bei Störungen der Nierenfunktion
- bei leichten bis mäßig schweren Störungen der Leber- oder Knochenmarkfunktion
- bei Patienten mit vergrößerter Milz (Hypersplenismus)

Nach 8 Wochen ist es möglich, die Blutuntersuchungen in längeren Abständen durchzuführen. Es wird empfohlen monatlich ein vollständiges Blutbild anzufertigen, mindestens jedoch alle drei Monate.

Eine engmaschige Überwachung des Blutbildes ist erforderlich, wenn Azathioprin-ratiopharm® 25 mg zusammen angewendet wird mit (siehe auch 2. unter „Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit anderen Arzneimitteln“):

- Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol (Arzneistoffe zur Behandlung der Gicht)
- Aminosalicylsäurederivaten, wie z. B. Mesalazin, Olsalazin oder Sulfasalazin (Arzneistoffe zur Behandlung von entzündlichen Darmerkrankungen)
- ACE-Hemmern (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck oder der Herzleistungsschwäche), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (auch als Cotrimoxazol bezeichnet; Arzneistoffe zur Behandlung von bakteriellen Infektionen), Cimetidin (Arzneistoff zur Senkung der Magensäureproduktion) oder Indometacin (Arzneistoff zur Behandlung von Schmerzen oder Entzündungen)
- Arzneistoffen, die Zellen schädigen oder die Funktion des Knochenmarks unterdrücken können

Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol (Arzneistoffe zur Behandlung der Gicht) haben eine hemmende Wirkung auf die Verstoffwechslung von Azathioprin. Bei gleichzeitiger Anwendung mit diesen Arzneistoffen muss die Dosis von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg auf ein Viertel der normalen Dosis reduziert werden.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Halsschmerzen, Fieber, Infektionen, Blutergüsse oder Blutungen auftreten, da dies Anzeichen einer Schädigung des Knochenmarks mit nachfolgender Beeinträchtigung der Blutbildung sein können.

Ungefähr 10 % der Patienten weisen genetisch bedingt einen Mangel im Stoffwechsel von Azathioprin auf (Thiopurin-Methyl-Transferase [TPMT]-Mangel). Diese Patienten können Azathioprin unter Umständen nicht vollständig verstoffwechseln und sind deshalb einer höheren schädlichen Wirkung auf das Knochenmark mit nachfolgender Beeinträchtigung der Blutbildung ausgesetzt.

Besondere Vorsicht ist auch bei gleichzeitiger Anwendung von bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen (Aminosalicylsäurederivaten, einschließlich Sulfasalazin) angezeigt, da diese ebenfalls den Stoffwechsel von Azathioprin beeinträchtigen können.

Wenn Sie an einem Lesch-Nyhan-Syndrom leiden, besteht die Möglichkeit, dass Azathioprin-ratiopharm® 25 mg bei Ihnen nicht wirksam ist. Aus diesem Grund sollten Sie Azathioprin-ratiopharm® 25 mg nicht einnehmen.

Informieren Sie vor einer Operation den Arzt oder Narkosearzt über die Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg, da bestimmte bei einer Narkose häufig verwendete Arzneimittel (mit den Wirkstoffen Tubocurarin, Pancuronium oder Suxamethonium) mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg in Wechselwirkung treten können.

Wenn Sie Azathioprin-ratiopharm® 25 mg zusammen mit bestimmten blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (z. B. Phenprocoumon, Warfarin Antikoagulantien vom Cumarin-Typ) einnehmen, sollten Sie Ihre Blutgerinnung engmaschig überwachen lassen (siehe 2. unter „Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit anderen Arzneimitteln“).

Das Absetzen von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg kann z. B. bei systemischem Lupus erythematodes mit Nephritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Autoimmunhepatitis zu einer erheblichen Verschlechterung des Zustandes führen.

Bei rheumatoider Arthritis und bestimmten Erkrankungen des Blutes kann die Behandlung nach einer gewissen Zeit ohne Probleme beendet werden.

Zur Beendigung der Behandlung sollte die Dosis von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg immer stufenweise und unter engmaschiger Überwachung durch Ihren Arzt vermindert werden.

Wenn Sie während der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit Tot- oder Toxoid-Impfstoffen geimpft werden, sollte der Impferfolg immer vom Arzt überprüft werden (Titerbestimmung; siehe auch 2. unter „Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit anderen Arzneimitteln“).

Unter der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist eine erhöhte Anzahl von Hauttumoren, vor allem an Stellen, die der Sonne ausgesetzt waren, aufgetreten. Deshalb sollten Sie übermäßige Sonnen- oder UV-Strahlung meiden. Ihre Haut sollte regelmäßig untersucht werden (siehe auch 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Wenn Sie an einer unbehandelten akuten Infektion leiden, ist besondere Vorsicht geboten (siehe auch „Azathioprin-ratiopharm® 25 mg darf nicht eingenommen werden“).

Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Tumoren (Zytostatika) erhalten, sollten Sie Azathioprin-ratiopharm® 25 mg nur unter ärztlicher Beobachtung einnehmen.

Kinder

Für die Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), des systemischen Lupus erythematodes, einer Dermatomyositis oder einer Polyarteriitis nodosa bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine ausreichenden Daten vor. Bei den anderen Anwendungsgebieten gelten die Dosisempfehlungen gleichermaßen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene.

Ältere Menschen

Spezielle Informationen über die Verträglichkeit von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg bei älteren Patienten liegen nicht vor. Es wird empfohlen, das Arzneimittel im unteren Bereich des normalen Dosisbereichs zu dosieren (zur Kontrolle des Blutbildes siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

Männer

Siehe 2. unter „Schwangerschaft und Stillzeit“

Patienten mit eingeschränkter Leber- und /oder Nierenfunktion

Wenn bei Ihnen eine Funktionsstörung der Leber vorliegt, sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Patienten mit Nieren- und/oder leichten bis mäßig schweren Leberfunktionsstörungen sollten die Dosen im unteren Bereich des normalen Dosisbereichs liegen. Bei schweren Leberfunktionsstörungen darf Azathioprin-ratiopharm® 25 mg nicht eingenommen werden (siehe auch 2. unter „Azathioprin-ratiopharm® 25 mg darf nicht eingenommen werden“).

Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Allopurinol, Oxipurinol und Thiopurinol (Arzneistoffe zur Behandlung der Gicht)

Siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“

Muskelrelaxanzien (Arzneimittel zur Herabsetzung der Muskelspannung)

Bestimmte Arzneimittel zur Herabsetzung der Muskelspannung, die vor allem bei Narkosen im Zusammenhang mit Operationen eingesetzt werden, können in ihrer Wirkung durch Azathioprin-ratiopharm® 25 mg beeinflusst werden (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

Andere Arzneistoffe zur Unterdrückung der Immunreaktion

Bei gleichzeitiger Anwendung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit diesen Arzneistoffen (wie z. B. Cyclosporin oder Tacrolimus), muss ein erhöhtes Risiko einer übermäßigen Unterdrückung der Immunreaktion berücksichtigt werden.

Aminosalicylsäurederivate (wie z. B. Olsalazin, Mesalazin und Sulfasalazin)

Bei gleichzeitiger Anwendung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit diesen Arzneistoffen besteht das Risiko einer erhöhten Unterdrückung der Knochenmarkfunktion (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

Blutgerinnungshemmende Arzneimittel

Bei gleichzeitiger Anwendung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit Warfarin oder Phenprocoumon wurde eine Hemmung der blutgerinnungshemmenden Wirkung beschrieben (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

ACE-Hemmer, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Cimetidin, Indometacin

Die gleichzeitige Anwendung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg und ACE-Hemmern (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck oder der Herzleistungsschwäche), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (auch als Cotrimoxazol bezeichnet; Arzneistoffe zur Behandlung von bakteriellen Infektionen), Cimetidin (Arzneistoff zur Senkung der Magensäureproduktion) oder Indometacin (Arzneistoff zur Behandlung von Schmerzen oder Entzündungen) erhöht das Risiko einer Unterdrückung der Knochenmarkfunktion (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

Arzneistoffe, die Zellen schädigen oder die Funktion des Knochenmarks unterdrücken können

Die gleichzeitige Anwendung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg mit diesen Arzneistoffen kann die knochenmarkschädigende Wirkung verstärken. Das gilt auch für die Funktion des Knochenmarks unterdrückende Behandlungen, die nur kurze Zeit vor Beginn der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg beendet wurden (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

Impfstoffe (Lebend-, Tot- oder Toxoid-Impfstoffe)

Die immununterdrückende Wirkung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg kann eine untypische und möglicherweise schädliche Reaktion auf Lebendimpfstoffe hervorrufen. Auf Grund von theoretischen Überlegungen dürfen Lebendimpfstoffe während der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg nicht angewendet werden (siehe „Azathioprin-ratiopharm® 25 mg darf nicht eingenommen werden“).

Eine verminderte Reaktion auf Totimpfstoffe ist wahrscheinlich. Eine derartige Reaktion auf einen Hepatitis-B-Impfstoff wurde bei Patienten, die mit einer Kombination aus Azathioprin und Steroiden behandelt wurden beobachtet.

Eine kleine klinische Studie hat gezeigt, dass Azathioprin in der üblicherweise eingesetzten Dosierung die Wirkung eines polyvalenten Pneumokokken-Impfstoffes nicht nachteilig beeinflusst (siehe „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Die Einnahme der Filmtablette(n) sollte während den Mahlzeiten erfolgen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg darf während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung eingesetzt werden. Nutzen und Risiken der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg sollen gemeinsam mit Ihrem Arzt kritisch abgewogen werden.

Sowohl männliche als auch weibliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter sollen während der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg und mindestens für 3 Monate nach Behandlungsende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung treffen. Dies gilt auch für Patienten mit eingeschränkter Fruchtbarkeit aufgrund chronischer Harnvergiftung (Urämie), da sich die Fruchtbarkeit nach der Nierentransplantation im Allgemeinen normalisiert.

Es liegen Berichte vor, die darauf hindeuten, dass Intrauterinpressare (Spirale, Kupfer-T) unter einer Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg versagen können. Sie sollten daher andere oder zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen treffen.

Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg behandelt werden, kann es zu einer Schwächung des Immunsystems kommen. Sie sollten daher regelmäßig Ihr Blutbild durch Ihren Arzt kontrollieren lassen. Falls es bei der Mutter unter der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg zu einer Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen kommt, sollte die Dosis vermindert werden.

Während der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg dürfen Sie nicht stillen, da im Körper gebildete Umwandlungsprodukte von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg in die Muttermilch übergehen und Ihr Kind schädigen können.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

3. WIE IST Azathioprin-ratiopharm® 25 mg EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Azathioprin-ratiopharm® 25 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis

– bei Transplantatempfängern

Die Anfangsdosis beträgt gewöhnlich bis zu 5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag.

Die Erhaltungsdosis liegt zwischen 1 und 4 mg pro kg Körpergewicht pro Tag. Sie muss den klinischen Erfordernissen und der Verträglichkeit in Bezug auf das Blutbild angepasst werden.

– Andere Anwendungsgebiete

Die Anfangsdosis beträgt im Allgemeinen 1–3 mg pro kg Körpergewicht pro Tag und soll an das Ansprechen des Patienten (das unter Umständen erst nach Wochen oder Monaten erkennbar ist) und der Verträglichkeit in Bezug auf das Blutbild angepasst werden.

Es wird empfohlen, die Dosis schrittweise (wöchentliche Steigerung um 25 oder 50 mg) zu steigern, da so möglicherweise einige leichtere Nebenwirkungen verhindert werden können.

Für die Behandlung der Autoimmunhepatitis liegt die Dosis gewöhnlich zwischen 1,0 und 1,5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag. Wenn die Wirkung eingetreten ist, wird von Ihrem Arzt eine Reduzierung auf die niedrigste Dosis, mit der die Wirkung erhalten werden kann, in Erwägung gezogen. Wenn 3–6 Monate nach Beginn der Behandlung keine Besserung eintritt, wird Ihr Arzt das Arzneimittel möglicherweise absetzen.

Die nötige Erhaltungsdosis kann je nach der zu behandelnden Erkrankung, Ihres Allgemeinzustands sowie der Verträglichkeit in Bezug auf das Blutbild zwischen weniger als 1 mg und 3 mg pro kg Körpergewicht pro Tag liegen.

Zur Anwendung bzw. Dosierung bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, bei Kindern und Jugendlichen und bei älteren Patienten, siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol (Arzneistoffe zur Behandlung der Gicht) muss die Dosis auf ein Viertel der normalen Dosis vermindert werden (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“).

Zur Beendigung der Behandlung sollte die Dosis von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg immer stufenweise und unter engmaschiger Überwachung durch Ihren Arzt vermindert werden.

Art und Dauer der Anwendung

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist zur Einnahme bestimmt. Die Filmtablette(n) sollte(n) unzerkaut zusammen mit mindestens einem Glas Flüssigkeit (200 ml) geschluckt werden. Die Einnahme sollte während den Mahlzeiten erfolgen.

Es kann Wochen bis Monate dauern bis die Wirkung eintritt. Das Arzneimittel kann zur Langzeitbehandlung angewendet werden, sofern Sie es vertragen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg eingenommen haben, als Sie sollten

Die häufigste Auswirkung einer Überdosierung ist eine Unterdrückung der Knochenmarkfunktion, die ihr Maximum meistens 9–19 Tage nach der Überdosierung erreicht. Die Hauptkrankheitszeichen einer Unterdrückung der Knochenmarkfunktion sind Rachengeschwüre, Fieber und Infekte. Weiterhin können Blutergüsse, Blutungen und Müdigkeit auftreten. Eine hohe Einzeldosis von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg wirkt weniger schädlich als eine sich über einen längeren Zeitraum erstreckende geringe Überdosierung.

Obwohl die Besserung verzögert eintreten kann, tritt sie normalerweise ab Tag 12 nach der Überdosierung ein, vorausgesetzt der Patient hat zwischenzeitlich keine weitere hohe Dosis eingenommen.

Wenn Sie die Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg vergessen haben

Wenn Sie einmal eine Filmtablette zu wenig eingenommen oder die Einnahme ganz vergessen haben, so holen Sie die Einnahme nicht nach, sondern nehmen bei der nächsten Einnahme nur die verordnete Menge ein.

Wenn Sie die Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg abbrechen

Eine Unterbrechung oder Änderung der Dosierung darf nur auf ärztliche Anweisung erfolgen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Azathioprin-ratiopharm® 25 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig	mehr als 1 von 10 Behandelten
häufig	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
gelegentlich	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
selten	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
sehr selten	weniger als 1 von 10.000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle

Erfahrungsgemäß treten bei ca. 15 % der Patienten Nebenwirkungen auf. Art, Häufigkeit und Schweregrad der Nebenwirkungen können von Dosis und Dauer der Azathioprin-Behandlung, sowie von der zugrunde liegenden Erkrankung oder von Ihren anderen gleichzeitigen Arzneimittel-Behandlungen abhängen.

Die wichtigste unerwünschte Wirkung bei einer Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist eine dosis-abhängige, im Allgemeinen reversible Unterdrückung der Knochenmarkfunktion, die sich als Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen, der Blutplättchen und der roten Blutkörperchen äußert. Eine Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen kann bei mehr als 50 % der Patienten auftreten, die mit üblichen Azathioprin-Dosierungen behandelt werden. Andere Anzeichen einer Knochenmarkunterdrückung, wie Verminderung der Anzahl der Blutplättchen, der roten Blutkörperchen und vermehrtes Auftreten von übergroßen roten Blutkörperchen (Makrozytose) oder von übergroßen abnormen Vorstufen der roten Blutkörperchen (megaloblastische Veränderungen des Knochenmarks) treten weniger häufig auf.

Infektionen

sehr häufig: bei 20 % der nierentransplantierten Patienten.

häufig: Infektionsanfälligkeit bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen.

gelegentlich: bei weniger als 1 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis.

Gut- und bösartige Tumorerkrankungen

häufig: bei bis zu 2,8 % der nierentransplantierten Patienten; deutlich weniger, bzw. nicht bekannt bei Patienten mit anderen Erkrankungen; mit abnehmender Häufigkeit können folgende Tumore auftreten: Tumore der Haut (Karzinom der squamösen Zellen), der Lymphknoten (Non-Hodgkin-Lymphom), des Gebärmutterhalses (Zervixkarzinom) und der äußeren weiblichen Genitalien (Karzinom der Vulva), Kaposi Sarkom.

gelegentlich: Erkrankung eines Teils der weißen Blutkörperchen (posttransplantations lymphoproliferative Erkrankung).

sehr selten: bestimmte Erkrankungen des Blutes (akute myeloische Leukämie, myelodysplastische Syndrome), andere Formen von Gewebsneubildungen (Neoplasien).

Grundsätzlich besteht bei Anwendung von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ein erhöhtes Tumorrisiko. Das Tumorrisiko ist bei der Behandlung von Abstoßungsreaktionen nach Transplantation höher als

beim Einsatz in anderen Anwendungsgebieten, da zur Behandlung der Abstoßungsreaktionen höhere Dosierungen notwendig sind. Welche Art von Tumor sich bildet, hängt jedoch nicht vom Anwendungsgebiet ab.

Blut und Lymphsystem

sehr häufig: Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen bei mehr als 50 % der nierentransplantierten Patienten (deutliche Verminderung bei 16 % dieser Patienten), bei 28 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis und bei 15 % der Morbus Crohn Patienten.

häufig: Verminderung der Anzahl der Blutplättchen und der roten Blutkörperchen. Deutliche Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen bei 5,3 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis.

selten: Verminderungen bzw. Veränderungen von bestimmten Blutzellen (Granulozytopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie, megaloblastische Anämie, Erythrozyten Hypoplasie).

Obwohl Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Blutbildung am häufigsten bei Behandlungsbeginn auftreten, können diese auch später auftreten. Es wird daher empfohlen, dass auch stabil eingestellte Langzeitpatienten das Blutbild regelmäßig kontrollieren lassen (siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“). Ein beeinträchtigter Azathioprinstoffwechsel (TPMT-Mangel; siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist erforderlich“) sowie eine eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion begünstigen die Knochenmarkschädlichkeit von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg.

Atemwege und Brustraum

selten: Bestimmte, sich wieder zurückbildende Lungenerkrankung (reversible interstitielle Pneumonie).

Magen-Darm-Kanal

sehr häufig: Übelkeit und Appetitlosigkeit mit gelegentlichem Erbrechen (bei 12 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis).

häufig: Entzündung der Bauchspeicheldrüse (0,2–8 %), am häufigsten bei Transplantatempfängern und bei Patienten mit Morbus Crohn.

gelegentlich: Fettstuhl (Steatorrhoe), Durchfall.

gelegentlich: Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, Blutungen im Darm, Absterben von Gewebsteilen (Nekrose), Darmdurchbruch (Perforation), Dickdarmentzündung, Entzündung von Darmausstülpungen (Divertikulitis). Diese Komplikationen treten nur nach Transplantationen auf. Die Ursache dafür ist unklar, jedoch dürfte eine gleichzeitige Behandlung mit Steroiden eine Rolle spielen.

Diese Magen-Darm-Beschwerden treten möglicherweise weniger häufig auf, wenn Azathioprin-ratiopharm® 25 mg über den Tag verteilt und/oder zusammen mit den Mahlzeiten eingenommen wird.

Es sollte bedacht werden, dass bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine Verschlimmerung des Durchfalls auch im Zusammenhang mit der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg stehen könnte.

Leber und Galle

häufig: Leberfunktionsstörungen.

Unterschiedliche Krankheitsbilder bei 3–10 % der nierentransplantierten Patienten einschließlich Gallenstauung, Entzündung der Gallenwege (destruktive Cholangitis), spezielle Infektion (Peliosis hepatis), Bindegewebsvermehrung in der Leber (Fibrose des Disse-Raumes), Leberzellvermehrung (noduläre regenerative Hyperplasie). Im Allgemeinen sind Gallenstauung und Leberfunktionsstörungen nach Absetzen von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg rückgängig.

gelegentlich: Leberschädigung tritt bei weniger als 1 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis auf.

selten: Lebensbedrohliche mit Venenverschluss einhergehende Lebererkrankung. Dies wurde bei länger andauernder Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg hauptsächlich bei Transplantationspatienten beschrieben.

In einigen Fällen konnte durch Absetzen von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg eine vorübergehende oder beständige Erholung der Leberveränderung und der daraus resultierenden Krankheitszeichen erreicht werden.

Haut und Unterhautzellgewebe

gelegentlich: Haarausfall (in vielen Fällen trat eine spontane Besserung trotz Weiterführung der Behandlung ein).

Immunsystem

gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich allgemeinem Unwohlsein, niedriger Blutdruck, Schwindel, Vermehrung der weißen Blutkörperchen, Hautausschlag (Exanthem), schwere Übelkeit und Erbrechen, Durchfall, Fieber, Muskelsteifigkeit, Schüttelfrost, Ausschlag, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Entzündung der Blutgefäße, Nierenfunktionsstörung, Anstieg der Leberwerte.

sehr selten: tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen

Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion haben das sofortige Absetzen von Azathioprin-ratiopharm® 25 mg und gegebenenfalls die Unterstützung des Kreislaufs bei der Mehrheit der Fälle zur Besserung geführt. Nach einer Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber dem Arzneimittel, soll Azathioprin-ratiopharm® 25 mg nicht weiter eingenommen werden.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST Azathioprin-ratiopharm® 25 mg AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf den Blisterpackungen und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren. Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Azathioprin-ratiopharm® 25 mg enthält

Der Wirkstoff ist Azathioprin.

Jede Filmtablette enthält 25 mg Azathioprin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Mikrokristalline Cellulose, D-Mannitol, Maisstärke, Povidon K25, Croscarmellose-Natrium, Octadecylhydrogenfumarat-Natriumsalz, Hypromellose, Propylenglycol.

Wie Azathioprin-ratiopharm® 25 mg aussieht und Inhalt der Packung

Hellgelbe, bikonvexe Tabletten mit Filmüberzug.

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg ist in Packungen mit 100 Filmtabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer
ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
www.ratiopharm.de

Hersteller
Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Dänemark: Azathioprin „ratiopharm“ filmovertrukne tabletter 25 mg

Deutschland: Azathioprin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im März 2007