GEBRAUCHSINFORMATION: Information für Patienten

Azathioprin AL 75 mg Filmtabletten
Azathioprin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich 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 die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Azathioprin AL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Azathioprin AL beachten?
3. Wie ist Azathioprin AL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Azathioprin AL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Azathioprin AL und wofür wird es angewendet?

Azathioprin AL ist ein Arzneimittel zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehrreaktion (Immunreaktion).

Azathioprin AL wird angewendet

- zur Vorbeugung von Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen von Niere, Leber, Herz, Lunge oder Bauchspeicheldrüse in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die die Immunreaktion unterdrücken (Immunsuppressiva). Üblicherweise dient Azathioprin, der Wirkstoff von Azathiopirn AL, hierbei als Zusatz zu anderen immunsuppressiven Substanzen, die den Hauptpfeiler der Behandlung darstellen.

- bei mäßig schweren bis schweren Verlaufsformen der nachfolgend genannten Erkrankungen, üblicherweise in Kombination mit Glukokortikosteroiden (bestimmte entzündungshemmende Mittel). Die Anwendung von Azathioprin AL in Kombination mit Glukokortikosteroiden hat in der Regel eine Glukokortikosteroid-einsparende Wirkung. Weiterhin ist Azathioprin AL bei Patienten mit nachfolgend genannten Erkrankungen angezeigt, wenn Glukokortikosteroide nicht vertragen werden bzw. wenn mit hohen Dosen von Glukokortikosteroiden keine ausreichende therapeutische Wirkung erzielt werden kann.
  - Schwere Formen der aktiven rheumatoiden Arthritis/chronischen Polyarthritis (bestimmte Form der chronischen Entzündung mehrerer Gelenke), die durch andere Arzneimittel, so genannte Basis-Therapeutika mit geringeren gesundheitlichen Risiken, nicht kontrolliert werden können,

- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa),
- chronische Leberentzündung (Autoimmunhepatitis),
- systemischer Lupus erythematodes (Autoimmunkrankheit, die unterschiedliche Organe betreffen kann),
- bestimmte immunologische Erkrankungen (so genannte Kollagenosen):
  - Dermatomyositis (Muskelentzündung mit Beteiligung der Haut),
  - Polyarteriitis nodosa (Entzündung von Blutgefäßen),
- Pemphigus vulgaris und bullöses Pemphigoid (blasenbildende Hauterkrankungen),
- Morbus Behçet (chronisch wiederkehrende Entzündungen, vor allem der Augen und der Mund- und Genitalschleimhäute),
- Erkrankung des Blutes, verbunden mit einer Zerstörung der roten Blutkörperchen (refraktäre autoimmune hämolytische Anämie, hervorgerufen durch IgG-Wärmeantikörper),
- Hautblutungen auf Grund einer Schädigung der Blutplättchen und Verringerung ihrer Anzahl (chronisch refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura),

- bei schubförmiger Multipler Sklerose, wenn eine Dämpfung der fehlregulierten Immunantwort angezeigt, eine Therapie mit Beta-Interferon jedoch nicht möglich ist, oder unter einer bisherigen Therapie mit Azathioprin ein stabiler Verlauf erreicht wurde,

- zur Behandlung der generalisierten Myasthenia gravis (eine Form der krankhaften Muskelschwäche). In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung sollte Azathioprin AL wegen des langsamen Wirkungseintritts zu Beginn der Behandlung in Kombination mit Glukokortikosteroiden verabreicht und die Glukokortikosteroid-Dosis nach Monaten der Behandlung schrittweise verringert werden.

Es kann Wochen oder Monate dauern, bevor eine therapeutische Wirkung erkennbar ist.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Azathioprin AL beachten?

Azathioprin AL darf NICHT eingenommen werden

- wenn Sie allergisch gegen Azathioprin, 6-Mercaptopurin (ein Abbauprodukt von Azathioprin) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie stillen.

Sie dürfen nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden. Insbesondere sind Tuberkulose (BCG)-, Pocken- und Gelbfieber-Impfung während der Therapie mit Azathioprin AL nicht erlaubt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Azathioprin AL einnehmen,

- wenn bei Ihnen eine schwere Infektion, eine schwere Erkrankung der Leber, des Knochenmarks oder der Bauchspeicheldrüse vorliegt. In diesem Fall sollten Sie

Ihren Arzt darauf aufmerksam machen und er wird Ihnen Azathioprin AL nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verschreiben.

- zu Beginn der Behandlung mit Azathioprin AL. Während der ersten 8 Wochen der Therapie sollte mindestens einmal wöchentlich ein Blutbild einschließlich der Zählung der Blutplättchen angefertigt werden.
  Häufigere Kontrollen sollten durchgeführt werden bei:
  - Einsatz höherer Azathioprin AL-Dosen,
  - älteren Patienten,
  - Störung der Nierenfunktion. Ihr Arzt wird, falls erforderlich, die Dosis verringern.
  - Störung der Leberfunktion. Ihr Arzt wird regelmäßig Ihre Leberfunktion überprüfen und, falls erforderlich, die Dosis verringern. Sollten Sie an schweren Leberfunktionsstörungen leiden, wird Ihr Arzt Ihnen Azathioprin AL nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verschreiben, da über lebensbedrohliche Leberschädigungen bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen berichtet wurde.

  Nach 8 Wochen sollte das Blutbild einmal pro Monat, mindestens jedoch alle 3 Monate, kontrolliert werden.

- Ihr Arzt kann Sie bitten, eine Blutuntersuchung durchzuführen, während Sie Azathioprin AL einnehmen, um die Zahl Ihrer Blutzellen zu überprüfen. Ihr Arzt kann auch vor oder während Ihrer Behandlung eine genetische Untersuchung (d.h. eine Analyse Ihrer TPMT- und/oder NUDT15-Gene) durchführen, um festzustellen, ob Ihre Reaktion auf dieses Arzneimittel möglicherweise durch Ihre Genetik beeinflusst wird. Ihr Arzt wird Ihre Azathioprin AL-Dosis nach diesen Tests möglicherweise ändern.

- wenn Sie während der Behandlung ungeklärte blaue Flecken an sich feststellen oder bei Ihnen Blutungen oder Anzeichen einer Infektion auftreten. In diesem Fall informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt.

- wenn bei Ihnen ein Mangel an dem Enzym Thiopurinmethyltransferase besteht, wodurch der Wirkstoff Azathioprin nicht ausreichend abgebaut werden kann. Dabei kann es zu einer verstärkten Knochenmarkschädigung durch Azathioprin AL und möglicherweise zu bösartigen Erkrankungen des blutbildenden Systems (sekundäre Leukämien und Myelodysplasien) kommen.
  Wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel wie Olsalazin, Mesalazin oder Sulfasalazin (Mittel zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen) einnehmen, die dieses Enzym hemmen, können diese die Wirkung noch verstärken.

  Infektionen - Wenn Sie mit Azathioprin AL behandelt werden, besteht für Sie ein erhöhtes Risiko für Viren-, Pilz- und bakterielle Infektionen. Die Infektionen können einen schwereren Verlauf nehmen. Siehe auch unter Abschnitt 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

  Teilen Sie Ihrem Arzt vor dem Beginn der Behandlung mit, ob Sie Windpocken, Gürtelrose oder Hepatitis B (eine von einem Virus hervorgerufene Lebererkrankung) hatten oder nicht.

  NUDT15-Genmutation - Wenn Sie eine angeborene Mutation des NUDT15-Gens (ein Gen, das am Abbau von Azathioprin AL im Körper beteiligt ist) aufweisen, besteht für Sie ein höheres Risiko für Infektionen und Haarausfall, und Ihr Arzt kann Ihnen in diesem Fall ggf. eine niedrigere Dosis verschreiben.

- wenn Sie Azathioprin AL gleichzeitig mit Arzneimitteln anwenden, die die Knochenmarkfunktion beeinträchtigen, wie Penicillamin und Zytostatika.

- wenn Sie gleichzeitig Allopurinol, Oxipurinol, Thiopurinol oder andere Xanthinoxidas-Hemmer, wie z.B. Febuxostat (Arzneimittel gegen Gicht) anwenden. Wenn Sie gleichzeitig Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol (Arzneimittel zur Behandlung der Gicht) anwenden, sollte die Dosis von Azathioprin AL auf ein Viertel der normalen Dosis reduziert werden.
- wenn Sie sich einer Operation unterziehen müssen (weil Arzneimittel wie Tubocurarin oder Succinylcholin, die bei Operationen als Muskelrelaxanzien verwendet werden, mit Azathioprin AL interagieren). Sie müssen Ihren Anästhesisten vor der Operation über Ihre Behandlung mit Azathioprin AL informieren.

- wenn Sie an einem Lesch-Nyhan-Syndrom leiden (erblicher Mangel an dem Enzym Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase). Möglicherweise ist Azathioprin AL bei dieser Stoffwechselstörung nicht wirksam und sollte daher nicht angewendet werden.

- wenn Sie dem Varicella-Zoster-Virus (VZV), das Windpocken und Gürtelrose (Herpes zoster) verursacht, ausgesetzt sind. Da eine Infektion mit VZV unter einer Behandlung mit Azathioprin AL schwerwiegend verlaufen kann, sollten Sie jeglichen Kontakt mit an Windpocken oder Gürtelrose erkrankten Personen meiden.
  Ihr Arzt wird Ihre Krankengeschichte auf VZV-Infektionen hin überprüfen und, falls Sie einer VZV-Infektion ausgesetzt sein sollten, geeignete Maßnahmen ergreifen, die eine antivirale Therapie, eine Unterbrechung der Azathioprin AL-Therapie und eine unterstützende Behandlung einschließen können.

- wenn Sie stark der Sonne ausgesetzt sind, da bei Anwendung von Azathioprin AL vermehrt Infektionen oder Hautkrebs auftreten können. Vermeiden Sie daher unnötige Sonneneinstrahlung und UV-Licht, tragen Sie schützende Kleidung und verwenden Sie Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor.

- wenn Sie im fortpflanzungsfähigen Alter sind, da Sie während der Behandlung nach Möglichkeit eine Schwangerschaft vermeiden sollten, auch wenn lediglich Ihr Partner behandelt wird. Sie oder Ihr Partner sollten daher während der Behandlung mit Azathioprin AL unbedingt empfängnisverhütende Maßnahmen treffen. Als Mann sollten Sie die empfängnisverhütenden Maßnahmen nach Ende Ihrer Behandlung mindestens weitere 6 Monate fortführen. Dies gilt auch für Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Fruchtbarkeit auf Grund chronischer Harnvergiftung (Urämie), da sich die Fruchtbarkeit nach der Transplantation im Allgemeinen wieder normalisiert.

  Es gibt Hinweise, dass Intrauterinpessare (Spirale, Kupfer-T) unter einer Imurek-Therapie versagen können. Sie sollten daher andere oder zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen treffen.

Wenn Sie eine Therapie mit Immunsuppressiva erhalten, könnte sich Ihr Risiko für folgende Erkrankungen durch die Einnahme von Azathioprin AL erhöhen:
- Tumore, einschließlich Hautkrebs. Wenn Sie Azathioprin AL einnehmen, vermeiden Sie es daher, sich übermäßigem Sonnenlicht auszusetzen, tragen Sie Schutzkleidung und verwenden Sie schützende Sonnencreme mit einem hohen Lichtschutzfaktor.

- Lymphoproliferative Erkrankungen
  - Die Behandlung mit Azathioprin AL erhöht Ihr Risiko, an einer bestimmten Art von Krebs zu erkranken, die „lymphoproliferative Erkrankung“ genannt wird. Ein Behandlungsschema, das mehrere Immunsuppressiva (einschließlich Thiopurine) enthält, sollte mit Vorsicht angewendet werden, da dabei Todesfälle berichtet wurden.
  - Eine Kombination mehrerer gleichzeitig angewendeter Immunsuppressiva erhöht das Risiko für durch Virusinfektionen verursachte Erkrankungen des Lymphsystems (durch das Epstein-Barr-Virus [EBV] bedingte lymphoproliferative Erkrankungen).

Die Einnahme von Azathioprin AL kann Ihr Risiko für Folgendes erhöhen:

- Auftreten einer schweren Erkrankung, die „Makrophagenaktivierungssyndrom“ genannt wird (exzessive Aktivierung weißer Blutkörperchen, die mit Entzündungen einhergeht) und in der Regel bei Menschen mit bestimmten Arten von Arthritis auftritt.

Bei immunsuppressiver Behandlung kann es bei Anwendung hoher Dosen und in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung vermehrt zu bösartigen Geschwülsten (Tumoren) kommen.

Einnahme von Azathioprin AL zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Azathioprin AL die Wirkung nachfolgend genannter Arzneistoffe oder Präparategruppen beeinflussen, beziehungsweise kann Azathioprin AL selbst in seiner Wirkung durch diese Arzneistoffe/Präparategruppen beeinflusst werden.

- Ribavirin – wird zur Behandlung viraler Infektionen eingesetzt.
- Wenn Sie Allopurinol, Oxipurinol, Thiopurinol oder andere Xanthinoxidasehemmer wie z.B. Febuxostat (Arzneimittel gegen Gicht) anwenden. Allopurinol, Oxipurinol, Thiopurinol oder andere Xanthinoxidasehemmer wie Febuxostat (Mittel zur Behandlung von Gicht) hemmen den Abbau von Azathioprin AL. Daher sollte bei gleichzeitiger Anwendung eines dieser Präparate die Dosis von Azathioprin AL auf ein Viertel der normalen Dosis verringert werden.
- Olsalazin, Mesalazin und Sulfasalazin (Mittel zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie z.B. Morbus Crohn) können die knochenmarkschädigende Wirkung von Azathioprin AL verstärken,
- Die gerinnungshemmende Wirkung von Antikoagulanzien wie z.B. Warfarin kann durch gleichzeitige Anwendung von Azathioprin AL vermindert werden.
- ACE-Hemmer zur Behandlung von Bluthochdruck oder Herzleistungsschwäche), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Antibiotikum), Cimetidin (Magen-Darm-Mittel) und Indometacin (Mittel gegen Rheuma) können die knochenmarkschädigende Wirkung von Azathioprin AL verstärken.
- Die gleichzeitige Anwendung von Penicillamin (Rheumamittel) oder Zytostatika (Mittel gegen bösartige Tumoren wie z.B. Methotrexat) kann die knochenmarkschädigende Wirkung von Azathioprin AL verstärken und muss daher vermieden werden.
- Eine Impfung mit einem Lebendimpfstoff während der Behandlung mit Azathioprin AL kann möglicherweise zu schädlichen Reaktionen führen und muss daher vermieden werden. Bei Impfstoffen aus abgetöteten Erregern ist ein

verminderter Impferfolg wahrscheinlich. Ihr Arzt wird den Impferfolg gegebenenfalls überprüfen.

- Vor einer Operation müssen Sie Ihren Anästhesisten informieren, dass Sie Azathioprin einnehmen, weil während der Anästhesie angewendete Muskelrelaxanzien Wechselwirkungen mit Azathioprin haben können.
- Infliximab (wird hauptsächlich zur Behandlung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eingesetzt).

Einnahme von Azathioprin AL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Nehmen Sie Azathioprin AL mindestens 1 Stunde vor oder mindestens 3 Stunden nach jeglichem Essen oder dem Trinken von Milch ein. Die Tablette muss mit etwas Wasser geschluckt werden (siehe Abschnitt 3. „Art der Anwendung“).

Schwangerschaft und Stillzeit
Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Azathioprin AL nur einnehmen, wenn Ihr behandelnder Arzt dies für unbedingt erforderlich hält. Im Falle einer Schwangerschaft müssen Sie daher Ihren Arzt umgehend informieren.

Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Azathioprin AL behandelt werden, können Veränderungen des Blutbildes auftreten. Eine regelmäßige Kontrolle des Blutbildes während der Schwangerschaft wird daher angeraten.

Während der Behandlung mit Azathioprin AL sollten Sie nach Möglichkeit eine Schwangerschaft vermeiden, auch wenn lediglich Ihr Partner behandelt wird.
Grundsätzlich sollten Sie oder Ihr Partner, wenn Sie im fortpflanzungsfähigen Alter sind, während der Behandlung mit Azathioprin AL empfängnisverhütende Maßnahmen treffen. Als Mann sollten Sie die empfängnisverhütenden Maßnahmen nach Ende Ihrer Behandlung mindestens weitere 6 Monate fortführen. Dies gilt auch für Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Fruchtbarkeit auf Grund chronischer Harnvergiftung (Urämie), da sich die Fruchtbarkeit nach der Transplantation im Allgemeinen wieder normalisiert.

Es gibt Hinweise, dass Intrauterinpessare (Spirale, Kupfer-T) unter einer Azathioprin AL-Therapie versagen können. Sie sollten daher andere oder zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen treffen.

Wenn Sie ein Kind planen, sollten Sie, unabhängig davon, ob Sie männlichen oder weiblichen Geschlechts sind, unbedingt Ihren Arzt kontaktieren.

Während der Behandlung mit Azathioprin AL dürfen Sie nicht stillen, da das im Körper gebildete Abbauprodukt von Azathioprin AL in die Muttermilch übergeht. Falls Ihr Arzt eine Behandlung mit Azathioprin AL für zwingend notwendig erachtet, müssen Sie abstillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Bevor Sie in Betracht ziehen, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, sollten Sie Ihren gesundheitlichen Zustand und die möglichen Nebenwirkungen von Azathioprin AL bedenken.

Es wurden keine Studien zur Wirkung von Azathioprin, dem Wirkstoff von Azathioprin AL, auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Ein Einfluss von Azathioprin AL auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit ist nach bisherigen Erfahrungen jedoch nicht zu erwarten.

Azathioprin AL enthält Lactose und Natrium
Bitte nehmen Sie Azathioprin AL erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei".

3. Wie ist Azathioprin AL einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel entsprechend der nachfolgenden Dosierungsempfehlungen ein.

Dosierung
Nach Organtransplantation
Abhängig von dem Behandlungsplan beträgt die Dosierung zu Behandlungsbeginn gewöhnlich bis zu 5 mg/kg Körpergewicht/Tag.

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

Die Behandlung mit Azathioprin AL, auch in niedrigen Dosierungen, muss unbegrenzt erfolgen, da es sonst zu einer Abstoßung des Transplantats kommen kann.

Multiple Sklerose
Für die Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose beträgt die Dosierung gewöhnlich 2 mg/kg bis 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag.

Eine Behandlungsdauer von mehr als einem Jahr kann erforderlich sein, bis eine deutlich erkennbare Wirkung eintritt, und wenigstens zwei Jahre können erforderlich sein, bis die volle Wirksamkeit erreicht ist.

Myasthenia gravis
Für die Behandlung der Myasthenia gravis liegt die empfohlene Dosis bei 2 mg/kg bis 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag.

Üblicherweise tritt ein Behandlungserfolg frühestens 2 bis 6 Monate nach Behandlungsbeginn auf.

Je nach Schweregrad der Erkrankung sollte Azathioprin AL wegen des langsamen Wirkungseintritts zu Beginn der Behandlung in Kombination mit Glukokortikosteroiden gegeben werden. Die Dosis an Glukokortikosteroiden kann schrittweise über Monate verringert werden.

Die Behandlung mit Azathioprin AL sollte über wenigstens 2 bis 3 Jahre fortgesetzt werden.

Andere Anwendungsgebiete
Für die Behandlung der autoimmunen chronisch-aktiven Hepatitis beträgt die Anfangsdosierung gewöhnlich 1 mg/kg bis 1,5 mg/kg Körpergewicht pro Tag, die Erhaltungsdosis bis zu 2 mg/kg Körpergewicht/Tag.

Bei den anderen Anwendungsgebieten beträgt die Anfangsdosierung im Allgemeinen 1 mg/kg bis 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag und die Erhaltungsdosis zwischen weniger als 1 mg/kg und 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag.

Die Dosierung sollte der therapeutischen Wirkung, die erst Wochen oder Monate nach Behandlungsbeginn einsetzen kann, und der Verträglichkeit in Bezug auf das Blutbild angepasst werden.

Wird ein Ansprechen auf die Behandlung festgestellt, sollte die Dosis auf die Mindestmenge reduziert werden, die zum Fortbestehen der therapeutischen Wirkung erforderlich ist.

Wenn nach 3- bis 6-monatiger Behandlung keine Besserung eintritt, sollte ein Absetzen der Therapie in Erwägung gezogen werden.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion
Bei Patienten mit einer Störung der Nierenfunktion und/oder der Leberfunktion sollte Azathioprin AL im unteren Bereich des normalen Dosierungsbereichs dosiert werden.

Kinder und Jugendliche
Zur Behandlung von Kindern, insbesondere übergewichtigen Kindern, fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Für die Behandlung der chronischen Gelenkentzündung bei Kindern und Jugendlichen (juvenile idiopathische Arthritis) mit Azathioprin liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor.

Erfahrungen zur Anwendung von Azathioprin bei Multipler Sklerose im Kindesalter liegen nicht vor. Daher wird die Anwendung von Azathioprin AL bei Kindern nicht empfohlen.

Bei den übrigen Anwendungsgebieten gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

Ältere Patienten
Es wird empfohlen, die Dosis für ältere Patienten im unteren Bereich der für Erwachsene angegebenen Dosierungen anzusiedeln.

Anwendung in Kombination mit Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol (bestimmte Gichtmittel)
Bei gleichzeitiger Einnahme von Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol muss die Dosis von Azathioprin AL auf ein Viertel der normalen Dosis verringert werden.

Art der Anwendung
Azathioprin AL ist zum Einnehmen und sollte unzerkaut zusammen mit reichlich Flüssigkeit (mindestens 200 ml, entsprechend einem Glas) geschluckt werden. Azathioprin AL sollte mindestens 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach Einnahme einer Mahlzeit oder von Milch eingenommen werden.

Eventuell ist Ihnen zu Beginn der Einnahme von Azathioprin AL schlecht (Übelkeit). Falls dies auftritt, empfiehlt Ihnen Ihr Arzt eventuell, Azathioprin AL nach dem Essen einzunehmen, um dies abzustellen.

Die 75-mg-Tabletten dürfen nicht geteilt werden.

Die Tabletten dürfen nicht zerkleinert werden.

Weitere Hinweise für medizinisches Fachpersonal zur Handhabung und Entsorgung finden sich in Abschnitt 6 dieser Gebrauchsinformation.

Dauer der Anwendung
Über die Dauer der Behandlung mit Azathioprin AL entscheidet Ihr Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge von Azathioprin AL eingenommen haben, als Sie sollten
Verständigen Sie bei Verdacht auf eine Überdosierung sofort einen Arzt, damit dieser über das weitere Vorgehen entscheiden kann.

Die häufigste Auswirkung einer Überdosierung mit Azathioprin AL ist eine Hemmung der Knochenmarkfunktion, die ihren Höhepunkt für gewöhnlich 9 bis 14 Tage nach der Überdosierung erreicht. Die Hauptanzeichen einer Unterdrückung der Knochenmarkfunktion sind Geschwüre im Mund- und Rachenraum, blaue Flecken, Fieber unklaren Ursprungs und ungeklärte Infektionen. Weiterhin können Spontanblutungen und starke Abgeschlagenheit auftreten. Schädliche Wirkungen sind aber eher nach länger dauernder geringer Überdosierung (z.B. durch Verordnung etwas zu hoher Dosen durch den Arzt) als nach einer zu hohen Einzeldosis zu erwarten.

Weitere Hinweise für Ärzte und medizinisches Fachpersonal zur Überdosierung finden sich in Abschnitt 6 dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Einnahme von Azathioprin AL vergessen haben
Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, sondern nehmen Sie bei der nächsten Einnahme nur die verordnete Menge ein. Sollten Sie mehr als eine Einnahme vergessen haben, halten Sie bitte Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von Azathioprin AL abbrechen
Die Behandlung mit Azathioprin AL sollte immer nur unter engmaschiger ärztlicher Überwachung beendet werden. Wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder beenden möchten, sprechen Sie deshalb vorher unbedingt mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bekommen, informieren Sie sofort Ihren Facharzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf:
Jedes Anzeichen von Fieber oder einer Infektion (Halsschmerzen, Mundentzündung oder Beschwerden beim Wasserlassen).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Selten	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bisher wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr häufig: Infektionen durch Viren, Pilze und Bakterien bei Transplantatempfängern, die Azathioprin in Kombination mit anderen Immunsuppressiva erhalten.

Gelegentlich: Infektionen durch Viren, Pilze und Bakterien bei den anderen Patienten.

Wenn Sie Azathioprin AL allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Unterdrückung der Immunreaktion, insbesondere mit Glukokortikosteroiden, einnehmen, können Sie eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen durch Viren, Pilze und Bakterien einschließlich schwerer oder untypisch verlaufender Infektionen durch das Varicella-Zoster-Virus (VZV), das Windpocken und Gürtelrose (Herpes zoster) verursacht, und durch andere infektiöse Erreger haben.

Wenn Sie Anzeichen einer Infektion bemerken, informieren Sie bitte sofort Ihren behandelnden Arzt. Sie müssen Ihrem Arzt zudem jeglichen Kontakt mit Personen, die an Windpocken oder Gürtelrose (Herpes zoster) erkrankt sind, unverzüglich mitteilen.

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)

Selten: verschiedene Arten von Krebs, einschließlich Blut-, Lymph- und Hautkrebs, die zumeist typisch für Behandlungen zur Unterdrückung der Immunreaktion sind, bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems wie akute myeloische Leukämien und Myelodysplasien.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Unterdrückung der Knochenmarkfunktion, Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie).

Häufig: Verminderung der Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie).

Gelegentlich: Verminderung der Anzahl der roten Blutkörperchen (Anämie).

Selten: Verminderung der Anzahl bestimmter weißer oder roter Blutkörperchen (Agranulozytose, aplastische Anämie), Verminderung der Anzahl aller Blutkörperchen (Panzytopenie), vermehrtes Auftreten von besonders großen Vorstufen der roten Blutkörperchen (megaloblastische Anämie) und von kleinen roten Blutkörperchen (erythrozytäre Hypoplasie) im Blut.

Sehr selten: Blutarmut infolge vermehrten Abbaus roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie).

Die häufigste Nebenwirkung von Azathioprin AL ist eine dosisabhängige Unterdrückung der Knochenmarkfunktion, die sich bei entsprechender Anpassung der Dosis im Allgemeinen wieder normalisiert.

Anzeichen für eine gestörte Knochenmarkfunktion können sein: erhöhte Infektanfälligkeit, Geschwüre im Mund- und Rachenraum, erhöhte Blutungsneigung, Müdigkeit und Leistungsschwäche.

Blutbildveränderungen treten zwar meistens bei Therapiebeginn auf, können aber auch später im Therapieverlauf entstehen. Daher ist eine regelmäßige Blutbildkontrolle auch bei stabil eingestellten Langzeitpatienten ratsam.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen.

Sehr selten: Schwere Hautreaktionen mit Blasenbildung und/oder Ablösung der Haut, insbesondere an den Extremitäten sowie im Mund-, Augen- und Genitalbereich, verbunden mit schlechtem Allgemeinbefinden und Fieber (Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse).

Es wurde über eine Vielzahl von Reaktionen mit möglicherweise allergischem Ursprung berichtet. Anzeichen solcher Überempfindlichkeitsreaktionen können sein: allgemeines Unwohlsein, Schwindel, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag, Gefäßentzündung, Muskel- und Gelenkschmerzen, Blutdruckabfall, Nieren- und Leberfunktionsstörungen und Gallenstauung (siehe auch unter Leber- und Gallenerkrankungen). In sehr seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen mit tödlichem Ausgang beobachtet.

Wenn Sie Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion bemerken, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt. Ein sofortiges Absetzen von Azathioprin AL und, wenn nötig, Maßnahmen zur Unterstützung des Kreislaufs sind als Behandlung meist ausreichend.

Nach dem Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion auf Azathioprin AL wird Ihr Arzt entscheiden, ob Sie Azathioprin AL weiterhin einnehmen dürfen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Lungenentzündung, die nach Absetzen der Behandlung mit Azathioprin AL heilbar ist

Informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Husten oder Schwierigkeiten beim Atmen (ähnlich einer Infektion des Brustraums) auftreten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, gelegentlich mit Erbrechen.

Gelegentlich: Entzündungen der Bauchspeicheldrüse, insbesondere bei Transplantatempfängern und bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen.

Sehr selten: Schwere entzündliche Erkrankungen des Dickdarms (Kolitis, Divertikulitis) und Darmdurchbruch bei Transplantatempfängern, schwere Durchfälle bei Patienten mit entzündlichen Darmkrankheiten, Darmprobleme, die zu Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit und Erbrechen führen können.

Wenn Sie unter Übelkeit mit gelegentlichem Erbrechen leiden, kann die Einnahme der Filmtabletten zusammen mit einer Mahlzeit diese Beschwerden vermindern.

Informieren Sie bei stärkeren Durchfällen oder bei Übelkeit und Erbrechen Ihren Arzt.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Dosisabhängige Leberschädigung mit Gallenstau, die üblicherweise nach Abbruch der Behandlung rückläufig ist und in Zusammenhang mit einer Überempfindlichkeitsreaktion stehen kann (siehe auch unter Erkrankungen des Immunsystems), Verschlechterung von Leberfunktionswerten.

Selten: Lebensbedrohliche Leberschädigungen bei länger dauernder Einnahme, insbesondere bei Transplantationspatienten.

In einigen Fällen konnte durch Absetzen der Behandlung mit Azathioprin AL eine vorübergehende oder andauernde Besserung des Beschwerdebildes und der feingeweblichen Leberveränderungen erreicht werden.

Informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken: schwarzer (Teer-)Stuhl, Blut im Stuhl, Bauchschmerzen oder Gelbfärbung der Haut und des Augenweißes.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: Haarausfall

In vielen Fällen trat eine spontane Besserung des Haarausfalls auf, obwohl die Behandlung mit Azathioprin fortgesetzt wurde. Der Zusammenhang zwischen Haarausfall und der Anwendung von Azathioprin AL ist unklar.

Nicht bekannt: Eventuell bekommen Sie Ausschlag (erhöhte rote, rosa- oder lilafarbene Knötchen, die bei Berührung schmerzen), besonders auf den Armen, Händen, Fingern, im Gesicht und Nacken, der auch von Fieber begleitet sein kann (Sweet-Syndrom, auch bekannt als akute febrile neutrophile Dermatose).
Es kann zum Auftreten von Empfindlichkeit gegenüber Licht oder Sonnenlicht (Photosensibilität) kommen

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Azathioprin AL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton nach „verw. bis“ bzw. „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie irgendeine Beschädigung der Tablette bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Azathioprin AL 75 mg Filmtabletten enthält
Der Wirkstoff ist Azathioprin.
Jede Filmtablette enthält 75 mg Azathioprin.

Die sonstigen Bestandteile sind
Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Vorverkleisterte Stärke (Mais), Polysorbat 80, Povidon K 30, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich].

Filmüberzug:
Hypromellose, Macrogol 400, Macrogol 6000.

Wie Azathioprin AL 75 mg Filmtabletten aussieht und Inhalt der Packung
Blassgelbe, runde, bikonvexe Filmtablette mit der Prägung „AZ 75“ auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite.
Die Tablette darf nicht geteilt werden.

Azathioprin AL 75 mg Filmtabletten ist in Packungen mit 50 und 100 Filmtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
info@aliud.de

Hersteller
STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel
oder
AqVida GmbH, Kaiser-Wilhelm-Straße 89, 20355 Hamburg

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2021.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zur Handhabung und Beseitigung
Azathioprin ist mutagen und potenziell karzinogen. Beim Umgang mit dieser Substanz sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen.
Solange der Filmüberzug unbeschädigt ist, besteht kein Risiko bei der Handhabung der Filmtabletten sowie kein Erfordernis zusätzlicher Vorsichtsmaßnahmen.

Bei der Handhabung von Azathioprin AL Filmtabletten sollte das verantwortliche medizinische Fachpersonal die Richtlinien zum Umgang mit zytotoxischen Substanzen im Einklang mit aktuellen lokalen Empfehlungen oder Vorschriften beachten.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Überschüssige Arzneimittel sowie kontaminierte Hilfsmittel sollten in deutlich gekennzeichneten Behältern zwischengelagert und sicher beseitigt werden. Es wird die Hochtemperatur-Verbrennung empfohlen.

Weitere Hinweise zur Überdosierung:
Es liegt ein Bericht über einen Patienten vor, der 7,5 g Azathioprin als Einzeldosis eingenommen hatte. Sofort auftretende toxische Wirkungen dieser Überdosierung waren Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö, gefolgt von mittelgradiger Leukozytopenie und einer geringfügigen Störung der Leberfunktion. Die Erholung des Patienten war komplikationslos.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel gegen den Wirkstoff Azathioprin. Magenspülungen sind angewendet worden. Im Falle einer Überdosierung müssen insbesondere das Blutbild und die Leberfunktion überwacht werden, um auftretende Nebenwirkungen umgehend behandeln zu können. Azathioprin kann bei schweren Vergiftungen mittels Blutwäsche (Hämodialyse) entfernt werden.