Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Azathioprin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten

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

1. Was ist *Azathioprin-ratiopharm®* und wofür wird es angewendet?

Azathioprin-ratiopharm® ist ein Arzneimittel zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehrreaktion (Immunreaktion).

***Azathioprin-ratiopharm®* wird angewendet**

- in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die die körpereigene Abwehrreaktion (Immunreaktion) unterdrücken, zur Vorbeugung von Abstoßungsreaktionen bei Patienten nach Transplantation von Niere, Leber, Herz, Lunge oder Bauchspeicheldrüse.
- 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 erythematodes
  - Dermatomyositis
  - Autoimmunhepatitis
  - Polyarteriitis nodosa
  - refraktäre autoimmunhämolytische Anämie
  - chronisch refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* beachten?

***Azathioprin-ratiopharm®* darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie **allergisch** gegen Azathioprin, 6-Mercaptopurin (das Stoffwechselprodukt von Azathioprin) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels 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 „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit" in diesem Abschnitt).
- in der **Stillzeit** (siehe „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit" in diesem Abschnitt).

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie *Azathioprin-ratiopharm®* einnehmen,

- wenn Sie gleichzeitig **noch andere Arzneimittel anwenden** (siehe „Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* zusammen mit anderen Arzneimitteln" in diesem Abschnitt).
- wenn Sie *Azathioprin-ratiopharm®* zum ersten Mal einnehmen. Lassen Sie während der ersten 8 Wochen mindestens 1-mal pro Woche ein **Blutbild** einschließlich Zählung der Blutplättchen anfertigen. Noch häufigere Kontrollen sind notwendig
  - 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).

  Danach können die Blutuntersuchungen in längeren Abständen (1-mal pro Monat ein vollständiges Blutbild; mindestens jedoch alle 3 Monate) durchgeführt werden.
- wenn bei Ihnen eine **Überempfindlichkeitsreaktion** auftritt. Beenden Sie die Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* und informieren Sie unverzüglich ihren Arzt. Nehmen Sie *Azathioprin-ratiopharm®* nicht wieder ein.
- wenn bei Ihnen **Halsschmerzen, Fieber, Infektionen, Blutergüsse oder Blutungen** auftreten. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da dies Anzeichen einer Knochenmarksschädigung mit Auswirkungen auf die Blutbildung sein können.
- wenn Sie operiert werden sollen. Informieren Sie **vor einer Operation** den Arzt oder Narkosearzt über die Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®*.
- wenn bei Ihnen ein erblich (genetisch) bedingter **Mangel der körpereigenen Substanz Thiopurin-Methyl-Transferase (TPMT)** vorliegt. Ihr Körper kann dann unter Umständen den Wirkstoff Azathioprin nicht vollständig abbauen. Dies kann zu einer Knochenmarksschädigung mit Auswirkungen auf die Blutbildung führen.
- wenn Sie an einer **bestimmten Stoffwechselerkrankung**, dem so genannten Lesch-Nyhan-Syndrom leiden.
- wenn Sie mit **Impfstoffen** (Tot- oder Toxoid-Impfstoffen) geimpft werden. Der Impferfolg sollte immer vom Arzt überprüft werden (Titerbestimmung).
- wenn Sie eine Therapie mit Immunsuppressiva erhalten, könnte sich Ihr Risiko für folgende Erkrankungen durch die Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* erhöhen:
  - Tumore, einschließlich Hautkrebs (vor allem an Stellen, die der Sonne ausgesetzt waren). Wenn Sie *Azathioprin-ratiopharm®* einnehmen, vermeiden Sie es daher, sich übermäßigem Sonnenlicht oder UV-Bestrahlung auszusetzen, tragen Sie Schutzkleidung und verwenden Sie schützende Sonnencreme mit einem hohen Lichtschutzfaktor. Lassen Sie bitte Ihre Haut regelmäßig untersuchen (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?").
  - Lymphoproliferative Erkrankungen
    - Die Behandlung mit *Azathioprin-ratiopharm®* erhöht Ihr Risiko, an einer bestimmten Art von Krebs zu erkranken, die „lymphoproliferative Erkrankung" genannt wird. Bei Behandlungsschemata, die mehrere Immunsuppressiva (einschließlich Thiopurine) enthalten,

kann dies zum Tod führen.
  - 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).
- wenn Sie an einer **unbehandelten akuten Infektion** leiden (siehe auch „*Azathioprin-ratiopharm*® darf nicht eingenommen werden“ in diesem Abschnitt).
- wenn Sie jemals an Windpocken oder Gürtelrose gelitten haben oder im Augenblick daran leiden. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Vermeiden Sie den Kontakt zu Patienten, die an Windpocken oder Gürtelrose leiden.

Die Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm*® 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.

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

Kinder und Jugendliche
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 (siehe Abschnitt 1. „Was ist *Azathioprin-ratiopharm*® und wofür wird es angewendet“) gelten die Dosisempfehlungen gleichermaßen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene.

Ältere Patienten
Es sind häufigere Blutuntersuchungen notwendig (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ in diesem Abschnitt).
Azathioprin-ratiopharm® sollte im unteren Dosierbereich dosiert werden (siehe Abschnitt 3. unter „Wie ist *Azathioprin-ratiopharm*® einzunehmen?“).

Männer bzw. Frauen
Sowohl männliche als auch weibliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter sollen während der Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm*® und mindestens für 3 Monate nach Behandlungsende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung treffen (siehe auch „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“ in diesem Abschnitt).

Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion
Azathioprin-ratiopharm® sollte im unteren Dosierbereich dosiert werden (siehe Abschnitt 3. „Wie ist *Azathioprin-ratiopharm*® einzunehmen?“).
Wenn bei Ihnen eine Funktionsstörung der Leber vorliegt, sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden. Bei schweren Leberfunktionsstörungen darf *Azathioprin-ratiopharm*® nicht eingenommen werden.

Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm*® zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.
- **Arzneimittel zur Behandlung der Gicht** (Allopurinol, Oxipurinol und Thiopurinol). Die Dosis von *Azathioprin-ratiopharm*® muss durch den Arzt auf ein Viertel der normalen Dosis reduziert werden. Außerdem muss Ihr Blutbild engmaschig überwacht werden.
- **Arzneimittel zur Herabsetzung der Muskelspannung** bei Operationen (Tubocurarin, Pancuronium oder Suxamethonium).
- **andere Arzneimittel zur Unterdrückung der Immunreaktion** (z. B. Cyclosporin, Tacrolimus).

Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine übermäßige Unterdrückung der Immunreaktion.
- **Arzneimittel zur Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen** (Olsalazin, Mesalazin und Sulfasalazin). Es besteht das Risiko einer erhöhten Unterdrückung der Knochenmarkfunktion. Außerdem muss Ihr Blutbild engmaschig überwacht werden.
- **blutgerinnungshemmende Arzneimittel** (Phenprocoumon oder Warfarin). Lassen Sie Ihre Blutgerinnung engmaschig überwachen.
- **Arzneimittel zur Behandlung von Tumoren** (Zytostatika). Sie sollten *Azathioprin-ratiopharm®* dann nur unter ärztlicher Beobachtung einnehmen.
- **Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck** oder Herzleistungsschwäche (ACE-Hemmer), **zur Behandlung von bakteriellen Infektionen** (Trimethoprim/Sulfamethoxazol, auch als Cotrimoxazol bekannt), **zur Senkung der Magensäureproduktion** (Cimetidin) oder **zur Behandlung von Schmerzen oder Entzündungen** (Indometacin). Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine Unterdrückung der Knochenmarkfunktion. Außerdem muss Ihr Blutbild engmaschig überwacht werden.
- **Impfstoffe** (Tot- oder Toxoid-Impfstoffe); siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ in diesem Abschnitt.
- **Arzneimittel, die Zellen schädigen oder die Funktion des Knochenmarks unterdrücken** können. Die knochenmarkschädigende Wirkung kann verstärkt werden. Außerdem muss Ihr Blutbild engmaschig überwacht werden.
- Arzneimittel zur Reduktion von Entzündungsvorgängen (Infliximab)

Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Nehmen Sie die Filmtabletten während den Mahlzeiten ein (dies kann während der Behandlung helfen, die Häufigkeit von möglichen Magen-Darm-Beschwerden zu verringern).

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Azathioprin-ratiopharm® darf während der Schwangerschaft nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung durch den Arzt eingesetzt werden.
Sowohl männliche als auch weibliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter sollen während der Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* und mindestens für 3 Monate nach Behandlungsende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung treffen. Auch für Patienten mit eingeschränkter Fruchtbarkeit aufgrund einer chronischen Harnvergiftung (Urämie), da sich die Fruchtbarkeit nach einer Nierentransplantation im Allgemeinen normalisiert. Berichte deuten darauf hin, dass bestimmte Verhütungsmittel (Intrauterinpessare: Spirale, Kupfer-T), unter einer Behandlung mit *Azathioprin-ratiopharm®* versagen können. Wenden Sie daher bitte andere oder zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen an.

Lassen Sie regelmäßig Ihr Blutbild kontrollieren, da es bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit *Azathioprin-ratiopharm®* behandelt werden, zu einer Schwächung des Immunsystems kommen kann.

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum 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®* einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei

Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, beträgt die empfohlene Dosis

- **bei Empfängern von Transplantaten**
  Die Anfangsdosis beträgt bis zu 5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag. Die Erhaltungsdosis liegt in Abhängigkeit von Ihrer Erkrankung und Ihrem Blutbild zwischen 1 und 4 mg pro kg Körpergewicht pro Tag.
- **Andere Anwendungsgebiete**
  Die Anfangsdosis beträgt 1-3 mg pro kg Körpergewicht pro Tag. Es wird empfohlen, die Dosis schrittweise (wöchentliche Steigerung um 25 oder 50 mg) zu steigern, da so einige leichtere Nebenwirkungen möglicherweise verhindert werden können.
  Für die Behandlung der Autoimmunhepatitis liegt die Dosis gewöhnlich zwischen 1 und 1,5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag.
  Wenn die Wirkung eingetreten ist, wird von Ihrem Arzt eine Reduzierung auf die niedrigste mögliche Dosis in Erwägung gezogen. Die nötige Erhaltungsdosis kann in Abhängigkeit von Ihrer Erkrankung, Ihrem Allgemeinzustand und Ihrem Blutbild zwischen weniger als 1 mg und 3 mg pro kg Körpergewicht pro Tag liegen.
  Wenn 3-6 Monate nach Beginn der Behandlung keine Besserung eintritt, wird Ihr Arzt das Arzneimittel möglicherweise absetzen.

Besondere Patientengruppen
Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Nieren- und/oder leichten bis mäßig schweren Leberfunktionsstörungen wird empfohlen, das Arzneimittel im unteren Bereich des normalen Dosisbereichs zu dosieren.
Zur Anwendung bzw. Dosierung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung der Gicht (Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol) muss die Dosis von *Azathioprin-ratiopharm®* auf ein Viertel der normalen Dosis vermindert werden.

Die Filmtablette(n) sollte(n) unzerkaut zusammen mit mindestens 1 Glas Flüssigkeit (200 ml) geschluckt werden. Die Einnahme sollte **während den Mahlzeiten** erfolgen.
Es kann Wochen bis Monate dauern bis die Wirkung eintritt.
Sofern Sie es vertragen, kann das Arzneimittel zur Langzeitbehandlung angewendet werden.

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

Wenn Sie eine größere Menge von *Azathioprin-ratiopharm®* eingenommen haben, als Sie sollten
Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie irrtümlicherweise eine größere Menge von *Azathioprin-ratiopharm®* eingenommen haben. Eine hohe Einzeldosis von *Azathioprin-ratiopharm®* wirkt weniger schädlich als eine sich über einen längeren Zeitraum erstreckende geringe Überdosierung.
Die häufigste Auswirkung einer Überdosierung ist eine Unterdrückung der Knochenmarkfunktion, die ihren Höhepunkt meistens 9-19 Tage nach der Überdosierung erreicht. Die wichtigsten Anzeichen hierfür sind Geschwüre im Rachenenraum, Fieber und Infekte. Weiterhin können Blutergüsse, Blutungen und Müdigkeit auftreten. Obwohl die Besserung verzögert eintreten kann, tritt sie normalerweise ab Tag 12 nach der Überdosierung ein, vorausgesetzt Sie haben zwischenzeitlich keine weitere hohe Dosis eingenommen.

Wenn Sie die Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* 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. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

Wenn Sie die Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* abbrechen

Eine Unterbrechung oder Änderung der Dosierung darf nur auf ärztliche Anweisung erfolgen.
Zur Beendigung der Behandlung sollte die Dosis von *Azathioprin-ratiopharm®* immer stufenweise und unter engmaschiger Überwachung durch Ihren Arzt vermindert werden.
Das Absetzen von *Azathioprin-ratiopharm®* kann zu einer erheblichen Verschlechterung des Zustandes führen.

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.

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 1000 Behandelten betreffen
sehr selten	kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erfahrungsgemäß treten bei ca. 50 % der Patienten Nebenwirkungen auf. Art, Häufigkeit und Schweregrad der Nebenwirkungen können von Dosis und Dauer der Behandlung, sowie von der zugrunde liegenden Erkrankung oder von Arzneimittel abhängen, die Sie gleichzeitig einnehmen müssen.

Die wichtigste unerwünschte Wirkung bei einer Behandlung mit *Azathioprin-ratiopharm®* ist eine dosis-abhängige Unterdrückung der Knochenmarkfunktion (in der Regel reversibel). Diese äußert sich als Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen, der Blutplättchen und der roten Blutkörperchen. Dies kann durch eine Blutbildkontrolle erkannt werden.

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.

Patienten, die *Azathioprin-ratiopharm®* alleine oder in Kombination mit anderen Arzneimittel, die die Immunreaktion unterdrücken (insbesondere „Kortison-Präparate“), einnehmen, weisen eine erhöhte Infektionsanfälligkeit gegenüber Viren, Pilzen und Bakterien auf.

Gut- und bösartige Tumorerkrankungen

häufig	Mit abnehmender Häufigkeit können folgende Tumore auftreten: Tumore der Lymphknoten (Non-Hodgkin-Lymphom) und der äußeren weiblichen Genitalien (Karzinom der Vulva). Bei bis zu 2,8 % der nierentransplantierten Patienten; deutlich weniger, bzw. nicht bekannt bei Patienten mit anderen Erkrankungen.
selten	Eine sehr seltene Form eines Lymphknotentumors (hepatosplenales T-Zell-Lymphom) wurde bei Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn beschrieben, die gleichzeitig mit Infliximab und Azathioprin oder 6-Mercaptopurin behandelt wurden. Verschiedene Arten von Krebs, einschließlich Blut-, Lymph- und Hautkrebs.
sehr selten	bestimmte Erkrankungen des Blutes (akute myeloische Leukämie, myelodysplastische Syndrome).

Bei Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm®* besteht grundsätzlich ein erhöhtes Tumorrisiko. Das Tumorrisiko ist bei der Behandlung von Abstoßungsreaktionen nach Transplantation höher als beim

Einsatz in den anderen Anwendungsgebieten, da zur Behandlung der Abstoßungsreaktionen höhere Dosierungen notwendig sind. Welche Art von Tumor sich unter Umständen 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 Patienten mit Morbus Crohn.
häufig	Verminderung der Anzahl der Blutblättchen 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 sich Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Blutbildung am häufigsten bei Behandlungsbeginn zeigen, können diese auch erst später Auftreten. Es wird daher empfohlen, dass auch stabil eingestellte Langzeitpatienten das Blutbild regelmäßig kontrollieren lassen (siehe Abschnitt 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“). Ein beeinträchtigter Azathioprinstoffwechsel (TPMT-Mangel; siehe Abschnitt 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“) sowie eine eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion begünstigen die Knochenmarkschädlichkeit von *Azathioprin-ratiopharm®*.

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.
nicht bekannt	Hauterkrankung mit Fieber und empfindlichen roten Hautknötchen, die hauptsächlich an Arme, Hals, Kopf und Rumpf auftreten (akute febrile neutrophile Dermatose [Sweet-Syndrom]).

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.
selten	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.

Die genannten Magen-Darm-Beschwerden treten möglicherweise weniger häufig auf, wenn *Azathioprin-ratiopharm®* 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®* stehen könnte.

Leber und Galle

häufig	Leberfunktionsstörungen. Unterschiedliche Krankheitsbilder bei 3-10 % der nierentransplantierten Patienten einschließlich Gallenstauung, Entzündung der Gallenwege (destruktive Cholangitis), spezielle Infektionen (Peliosis hepatis), Bindegewebsvermehrung in der Leber (Fibrose des Disse-Raumes), Leberzellvermehrung (noduläre regenerative Hyperplasie). Im Allgemeinen bilden sich eine Gallenstauung und Leberfunktionsstörungen, die im Zusammenhang mit den Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion stehen können (siehe auch „Immunsystem“ in diesem Abschnitt), nach Absetzen von *Azathioprin-ratiopharm*® zurück.
gelegentlich	Leberschädigung (bei weniger als 1 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis).
selten	Lebensbedrohliche mit Venenverschluss einhergehende Lebererkrankung. Dies wurde bei länger andauernder Einnahme von *Azathioprin-ratiopharm*® hauptsächlich bei Transplantationspatienten beschrieben. In einigen Fällen konnte durch Absetzen des Arzneimittels 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).
sehr selten	Ein ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und sich abschälender Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Genitalbereich (Stevens-Johnson-Syndrom). Ein ausgedehnter Ausschlag mit Blasen und sich abschälender Haut auf einem großen Teil der Körperoberfläche (toxische epidermale Nekrolyse).

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-ratiopharm*® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

In der Originalverpackung aufbewahren.
Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was *Azathioprin-ratiopharm*® enthält

- Der Wirkstoff ist Azathioprin.
  Jede Filmtablette enthält 25 mg Azathioprin.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, D-Mannitol, Maisstärke, Povidon K25, Croscarmellose-Natrium, Octadecylhydrogenfumarat-Natriumsalz.
  Tablettenfilm: Hypromellose, Propylenglycol.

Wie *Azathioprin-ratiopharm*® aussieht und Inhalt der Packung

Hellgelbe, beidseitig gewölbte Filmtablette mit der Prägung „AE 25“ auf einer Seite.

Azathioprin-ratiopharm® ist in Packungen mit 100 Filmtabletten erhältlich

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

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"
Deutschland: Azathioprin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2018.

Versionscode: Z09