Im Deckel befindet sich ein Absorber, der den leichten Lösungsmittelgeruch der Filmtabletten aufnimmt. Dieser Absorber darf nicht eingenommen werden!

PFIZER ((Logo))

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

AZULFIDINE® RA

500 mg magensaftresistente Filmtabletten
Wirkstoff: Sulfasalazin

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

1. Was ist Azulfidine RA und wofür wird es angewendet?

Azulfidine RA ist ein entzündungshemmendes Arzneimittel (nichtsteroidales Antiphlogistikum).

Anwendungsgebiete von Azulfidine RA:

- Azulfidine RA wird zur Behandlung der aktiven rheumatoiden Arthritis des Erwachsenen eingesetzt.
  Aktive rheumatoide Arthritis ist eine chronische Kollagenerkrankung, die durch Entzündung der Synovialhaut (Gelenkauskleidung) charakterisiert ist. Diese Haut produziert eine Flüssigkeit, die als Schmierstoff für viele Gelenke wirkt. Die Entzündung führt zur Verdickung dieser Haut und zum Anschwellen des Gelenks.

- Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Oligoarthritis (Enthesitis-assoziierte Arthritis) bei Kindern ab dem 6. Lebensjahr, die unzureichend auf nichtsteroidale Antiphlogistika (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) und/ oder lokale Glukokortikoidinjektionen angesprochen haben

- Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Polyarthritis und polyarthritischen Spondylarthritis bei Kindern ab dem 6. Lebensjahr (Enthesitis-assoziierte Arthritis), die unzureichend auf nichtsteroidale Antiphlogistika (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) angesprochen haben

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Azulfidine RA beachten?

Azulfidine RA darf nicht eingenommen werden:
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Sulfasalazin, einen seiner Abbauprodukte oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) sind gegenüber Sulfonamiden oder Salicylaten;
- bei Erkrankungen der blutbildenden Organe;
- bei Störung der Bildung des roten Blutfarbstoffs (akute intermittierende Porphyrie);
- wenn Ihre Leber- oder Nierenfunktion stark beeinträchtigt ist;
- bei Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Gefahr für das Auftreten einer hämolytischen Anämie);
- bei vorbestehenden Blutbildveränderungen wie Verminderung der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen;
- bei Darmverschluss;
- bei entzündlicher Hautrötung (Erythema exsudativum multiforme) (auch in der Vorgeschichte).

Die gleichzeitige Therapie mit Methenamin ist kontraindiziert.

Azulfidine RA ist nicht zur Behandlung systemischer Verlaufsformen der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) geeignet.

Azulfidine RA darf Kindern unter 6 Jahren nicht gegeben werden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Azulfidine RA oder andere Arzneimittel, die Sulfasalazin enthalten, einnehmen oder in jüngster Zeit eingenommen haben, da diese die Ergebnisse von Blut- und Urintests beeinflussen können.

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Azulfidine RA nur unter bestimmten Bedingungen (d. h. in größeren Abständen oder in verminderter Dosis und unter ärztlicher Kontrolle) mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Es wurde über schwere, Myelosuppression-assoziierte Infektionen berichtet, unter anderem Blutvergiftung (Sepsis) und Lungenentzündung (Pneumonie). Wenn Sie während der Behandlung mit dem Arzneimittel eine neue Infektion entwickeln, wird Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen. Wenn Sie eine schwere Infektion entwickeln, wird Ihr Arzt die Behandlung beenden. Vorsicht ist geboten, wenn bei Ihnen wiederkehrende oder chronische Infektionen in der Vorgeschichte bestehen oder Grunderkrankungen vorliegen, die Sie für Infektionen anfällig machen.

Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse), die möglicherweise lebensbedrohlich sind, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Azulfidine RA berichtet. Diese zeigen sich anfänglich als rötliche, schießscheibenartige oder kreisförmige Flecken (oft mit einer Blase in der Mitte) am Körperstamm. Der Hautausschlag kann zu einer großflächigen Blasenbildung oder Ablösung der Haut führen. Zusätzliche Symptome, auf die geachtet werden sollte, sind offene, schmerzende Stellen (Ulcera) in Mund, Hals, Nase und im Genitalbereich sowie gerötete und geschwollene Augen (Konjunktivitis). Diese möglicherweise lebensbedrohlichen Hautreaktionen werden oft von

grippeähnlichen Symptomen (Kopfschmerzen, Fieber und Gliederschmerzen) begleitet. Das höchste Risiko für das Auftreten dieser schweren Hautreaktionen besteht in den ersten Behandlungswochen. Wenn bei Ihnen ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine toxisch epidermale Nekrolyse in Zusammenhang mit der Anwendung von Azulfidine RA aufgetreten ist, dürfen Sie nie wieder mit Azulfidine RA behandelt werden.

Wenn bei Ihnen ein Hautausschlag oder die anderen genannten Symptome an der Haut auftreten, beenden Sie die Anwendung von Azulfidine RA und suchen Sie sofort einen Arzt auf. Teilen Sie ihm mit, dass Sie Azulfidine RA einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azulfidine RA ist erforderlich

- bei Patienten mit einer Veranlagung zu Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Disposition) oder Bronchialasthma;
- bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion (leichter Leber- oder Niereninsuffizienz);
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonylharnstoffen;
- bei männlichen Patienten mit Kinderwunsch. Hier sollte Azulfidine RA nach Beratung mit dem Arzt vorübergehend abgesetzt werden, da sich die Samenproduktion verringern kann. Im Durchschnitt normalisiert sich die Samenproduktion innerhalb von 2 bis 3 Monaten nach Absetzen der Therapie. Bisher sind keine mit dieser vorübergehenden Zeugungsunfähigkeit verbundenen Schädigungen bei Neugeborenen bekannt geworden. Die Verringerung der Samenzellen beeinflusst nicht die sexuelle Potenz.

Ein vollständiges Blutbild, einschließlich Differenzial-Leukozytenzahl und Leberfunktionstests, sollte vor Beginn der Behandlung mit Sulfasalazin und sodann alle 2 Wochen während der ersten 3 Therapiemonate durchgeführt werden. In den nächsten 3 Therapiemonaten sollten die gleichen Kontrollen einmal monatlich erfolgen und danach alle 3 Monate und sofern klinisch angezeigt. Kontrollen der Nierenfunktion (inkl. Urinanalysen) sollten bei allen Patienten bei Behandlungsbeginn und zumindest monatlich während der ersten 3 Monate der Behandlung erfolgen. Danach sollte die weitere Überwachung nach klinischem Bedarf erfolgen.
Treten während einer Therapie mit Sulfasalazin Symptome wie Halsschmerzen, Fieber, Blässe, Purpura oder Gelbsucht auf, kann dies auf eine Myelosuppression, Hämolyse oder Hepatotoxizität hinweisen. In diesen Fällen ist die Sulfasalazin-Therapie bis zum Vorliegen der Ergebnisse der Blutuntersuchungen abzubrechen.

Die Immunglobuline können unter der Therapie mit Azulfidine RA abfallen, und es kann zu einem Anstieg antinukleärer Antikörper (ANA) kommen. Diese Veränderungen können krankheitsbedingt sein. Ihre Bedeutung für die Therapie ist unklar. Vorsorglich wird die Kontrolle der Immunglobuline und ANA zu Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen empfohlen.

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen können auch innere Organe betreffen, wie z. B. Leberentzündung (Hepatitis), Nierenentzündung (Nephritis), Herzmuskelentzündung (Myokarditis), Mononukleose-ähnliches Syndrom (d. h. Pseudomononukleose), das Blutbild betreffende Veränderungen (hämatologische Anomalien einschließlich hämatophagischer Histiozytose) und/ oder Pneumonitis einschließlich eosinophiler Infiltrate.

Schwere, lebensbedrohliche, systemische Überempfindlichkeitsreaktionen wie Arzneimittelausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) wurden bei Patienten berichtet, die verschiedene Arzneimittel einschließlich Sulfasalazin einnahmen. Es ist unbedingt zu beachten, dass frühe Manifestationen von Überempfindlichkeit, wie Fieber oder Lymphadenopathie, auch vorliegen können, obwohl augenscheinlich kein Hautausschlag vorhanden ist. Wenn solche Symptome vorliegen, sollte der Patient sofort

entsprechend untersucht werden. Kann keine alternative Ätiologie für diese Symptome festgestellt werden, sollte Sulfasalazin abgesetzt werden.

Die Behandlung mit Azulfidine RA sollte nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Unter der Behandlung mit Azulfidine RA ist für ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen.

Bei Patienten, die den Wirkstoff nur verlangsamt abbauen können, sog. Langsam-Acetylierern, kann der Wirkstoff (Sulfapyridin)-Spiegel sehr hohe (toxische) Konzentrationen erreichen. Daher wird die Bestimmung des Acetylierer-Phänotyps zu Beginn einer Behandlung mit Sulfasalazin beim Auftreten von Nebenwirkungen empfohlen. Wenn mehrere parallel gegebene Substanzen abgebaut (acetyliert) werden müssen und wenn eine rheumatoide Arthritis mit einem Sjögren-Syndrom und/ oder anderen Overlap-Syndromen kombiniert ist, ist diese Bestimmung ebenso sinnvoll wie vor der Therapie von Risikopatienten (Alter, Körpergewicht, Begleiterkrankungen).

Kinder
Die Behandlung mit Azulfidine RA sollte bei Kindern nur von Fachärzten eingeleitet und überwacht werden, die über ausreichende Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der betreffenden rheumatischen Erkrankung verfügen.

Azulfidine RA darf Kindern unter 6 Jahren nicht gegeben werden.

Einnahme von Azulfidine RA 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.

Bei Einnahme von Azulfidine RA mit anderen Arzneimitteln kann es zu Wechselwirkungen durch den Wirkstoff selbst oder aufgrund seiner Hauptmetaboliten kommen. Die wichtigsten Wechselwirkungen entstehen bei gleichzeitiger Einnahme von Antibiotika, Eisen, Calcium, Folsäure und Arzneimitteln mit starker Proteinbindung.

Folsäure
Während der Therapie mit Azulfidine RA kann es zu verminderten Folsäurespiegeln kommen, vermutlich aufgrund einer Hemmung der Aufnahme. Dies kann zu einem Folsäuremangel führen bzw. einen bereits durch die Grundkrankheit oder Schwangerschaft verursachten Folsäuremangel verstärken.

Eisen
Sulfasalazin und Eisen bilden Chelate. Dies führt zu einer Aufnahmehemmung von Azulfidine RA.

Calcium
Bei gleichzeitiger Calciumglukonat-Therapie wurde beschrieben, dass Azulfidine RA verzögert aufgenommen wurde.

Digoxin
In Einzelfällen wurde berichtet, dass bei gleichzeitiger Einnahme von Azulfidine RA und Digoxin die Aufnahme von Digoxin gehemmt wurde.

Antibiotika
Bei gleichzeitiger Einnahme von Antibiotika (erwiesen für Ampicillin, Neomycin, Rifamycin, Ethambutol) kann die Wirkung von Azulfidine RA herabgesetzt werden. Grund hierfür ist die Hemmung des teilweise bakteriellen Abbaus aufgrund der Schädigung der Darmflora.

Anionenaustauscherharze
Anionenaustauscherharze wie Colestipol oder Colestyramin binden sowohl Sulfasalazin als auch seine Abbauprodukte im Darm. Dadurch kann die Wirkung von Azulfidine RA vermindert sein.

Antikoagulanzien
Der Abbau von oralen Antikoagulanzien wie Phenprocoumon oder Dicumarol über die Leber kann beeinträchtigt sein. Bei gleichzeitiger Einnahme sind besondere Vorsicht und eine regelmäßige Überwachung des Gerinnungsstatus notwendig.

Arzneimittel mit hoher Proteinbindung
Die gleichzeitige Einnahme von Methotrexat, Phenylbutazon, Sulfinpyrazon oder anderen proteingebundenen Arzneimitteln mit Azulfidine RA kann die Wirkung dieser Arzneimittel verstärken.

Arzneimittel mit blutschädigender Wirkung
Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), Blutarmut (Anämie) und/ oder Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) können unter einer Therapie mit Azulfidine RA häufiger und intensiver auftreten. Bei gleichzeitiger Einnahme von Azulfidine RA mit anderen möglicherweise blutschädigenden Arzneistoffen muss eine engmaschige Kontrolle erfolgen.

Ciclosporin
Die kombinierte Anwendung kann zu verringerten Ciclosporin-Spiegeln führen. Eine Kontrolle und Anpassung der Dosierung kann notwendig sein.

Typhus-Lebendimpfstoff
Eine verringerte Immunreaktion nach Gabe von Typhus-Lebendimpfstoff ist möglich. Es wird ein Abstand von mindestens 24 Stunden zwischen der Einnahme von Azulfidine RA und der Anwendung eines Typhus-Lebendimpfstoffs empfohlen.

Leberschädigende Arzneimittel
Ist die gleichzeitige Einnahme von Azulfidine RA mit hepatotoxischen Mitteln unvermeidbar, muss die Leberfunktion sorgfältig überwacht werden.

Sulfonylharnstoffe (bestimmte blutzuckersenkende Mittel)
Bei gleichzeitiger Gabe mit Sulfonylharnstoffen kann deren blutzuckersenkender Effekt verstärkt sein.

Methenamin
Azulfidine RA darf wegen der möglichen Ausbildung einer Kristallurie nicht zusammen mit Methenamin-haltigen Präparaten angewendet werden (siehe „Azulfidine RA darf nicht eingenommen werden“).

Einnahme von Azulfidine RA zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Während der Anwendung von Azulfidine RA sollten Sie möglichst keinen Alkohol trinken.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Ihr Arzt wird nur bei eindeutigem Bedarf und mit Vorsicht über die Verordnung von Azulfidine RA entscheiden. Von Müttern, die während der Schwangerschaft Sulfasalazin erhalten hatten, liegen Berichte von Säuglingen mit Erkrankungen am Nervensystem vor, wenngleich die Rolle von Sulfasalazin bei diesen Erkrankungen nicht untersucht wurde. Da die Einnahme von Sulfasalazin zu Folsäuremangel führen kann, wird eine ergänzende Gabe

von Folsäure während der Anwendung von Azulfidine RA für Frauen im gebärfähigen Alter und in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft empfohlen.

Stillzeit
Bitten Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Sie Arzneimittel anwenden.
Sulfasalazin und seine Abbauprodukte werden in geringen Konzentrationen in der Muttermilch festgestellt. Es ist daher Vorsicht geboten, insbesondere beim Stillen von frühgeborenen Kindern und solchen mit herabgesetzter Stoffwechselaktivität (Langsam-Acetylierer, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel). Es liegen Berichte über Blutstuhl oder Durchfall bei Kleinkindern vor, die von mit Sulfasalazin behandelten Müttern gestillt wurden. In Fällen, in denen auch über den Ausgang solcher Ereignisse berichtet wurde, gingen Blutstuhl und Durchfall bei den Kindern nach Absetzen von Sulfasalazin bei der Mutter zurück. Deshalb sollte Azulfidine RA stillenden Müttern nur mit Vorsicht verschrieben werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Die Reaktionsfähigkeit einiger Patienten kann eingeschränkt sein. Patienten, die während einer Therapie mit Sulfasalazin unter Schwindelgefühl oder zentralnervösen Störungen leiden, sollten kein Fahrzeug führen, potenziell gefährliche Maschinen bedienen oder andere Tätigkeiten ausführen, die aufgrund eingeschränkter Reaktionsfähigkeit gefährlich werden können. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Azulfidine RA enthält Propylenglycol
Dieses Arzneimittel enthält 6 mg Propylenglycol pro Filmtablette.

3. Wie ist Azulfidine RA einzunehmen?

Nehmen Sie Azulfidine RA immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Aktive rheumatoide Arthritis bei Erwachsenen
Azulfidine RA wird täglich eingenommen. Die Therapie wird mit kleinen Dosen eingeleitet und stufenweise auf die ideale Dosis erhöht.

Woche	**1**	**2**	**3**	**4**
morgens	-	1 Filmtablette (500 mg Sulfasalazin)	1 Filmtablette (500 mg Sulfasalazin)	2 Filmtabletten (1000 mg Sulfasalazin)
abends	1 Filmtablette (500 mg Sulfasalazin)	1 Filmtablette (500 mg Sulfasalazin)	2 Filmtabletten (1000 mg Sulfasalazin)	2 Filmtabletten (1000 mg Sulfasalazin)

Die Tagesdosierung kann nach 3 Monaten auf dreimal 2 Filmtabletten Azulfidine RA (entsprechend dreimal 1 000 mg Sulfasalazin) erhöht werden, falls Ihr Arzt entscheidet, dass zweimal 2 Filmtabletten Azulfidine RA (entsprechend zweimal 1 000 mg Sulfasalazin) für Sie nicht ausreichend sind. Eine maximale Tagesdosis von 8 Filmtabletten Azulfidine RA (entsprechend 4 000 mg Sulfasalazin) sollte nicht überschritten werden.

Aktive juvenile idiopathische Arthritis (Kinder ab 6 Jahren)
Die Tagesdosis sollte 50 mg/kg Körpergewicht betragen, aufgeteilt in 2 Einzeldosen. Die Tagesmaximaldosis beträgt 2 g Sulfasalazin. Zeigt sich nach 3 Monaten keine befriedigende Wirkung, kann die Tagesdosis auf 75 mg/kg Körpergewicht gesteigert werden, maximal 3 g Sulfasalazin pro Tag.

Um mögliche gastrointestinale Unverträglichkeiten zu reduzieren, ist eine einschleichende Therapie (beginnend mit einem Viertel oder einem Drittel der Erhaltungsdosis) empfehlenswert, bei der nach 4 Wochen durch wöchentliche Dosissteigerungen die Erhaltungsdosis erreicht wird.

Art der Anwendung
Azulfidine RA sollte täglich mindestens 1 Stunde vor einer Mahlzeit mit viel Flüssigkeit eingenommen werden. Die Filmtabletten dürfen nicht zerbrochen oder zerstoßen werden, sondern werden als Ganzes geschluckt.

Dauer der Anwendung
Die klinische Wirksamkeit setzt erfahrungsgemäß nach 1 bis 3 Behandlungsmonaten ein. Eine Zusatzbehandlung mit schmerzstillenden oder entzündungshemmenden Mitteln könnte notwendig sein.
Die Behandlung und die Zusatzbehandlung werden auf ärztliche Verordnung sowie unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt. Sie sollte ohne Absprache mit Ihrem Arzt nicht abgebrochen werden, da die Beschwerden zurückkehren können.

Azulfidine RA wird im Allgemeinen zur Langzeitbehandlung eingesetzt. Bei guter Wirkung und Verträglichkeit kann es jahrelang genommen werden.

Wenn Sie eine größere Menge Azulfidine RA eingenommen haben, als Sie sollten
Nehmen Sie Azulfidine RA nach den Anweisungen des Arztes bzw. nach der in der Packungsbeilage angegebenen Dosierungsanleitung ein. Wenn Sie das Gefühl haben, keine ausreichende Linderung Ihrer Beschwerden zu spüren, dann erhöhen Sie nicht selbstständig die Dosis, sondern fragen Sie Ihren Arzt.

Übelkeit, Erbrechen, Magenverstimmung und Bauch-/ Unterleibsschmerzen können Symptome einer Überdosierung sein. Bei weiter fortgeschrittenen Fällen können Symptome des zentralen Nervensystems auftreten wie z. B. Benommenheit und Krämpfe. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt oder ein Krankenhaus, damit über die notwendigen Maßnahmen entschieden werden kann.

Bei schwerer Vergiftung sollte Azulfidine RA sofort abgesetzt werden.

Wenn Sie die Einnahme von Azulfidine RA vergessen haben
Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um eine einzelne ausgelassene Dosis auszugleichen, sondern fahren Sie mit der angegebenen Dosierung fort. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, und nehmen Sie weiterhin die von Ihrem Arzt verordnete Dosis ein.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sollten Sie die folgenden Nebenwirkungen bei sich beobachten, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, der dann festlegt, wie weiter zu verfahren ist.

Viele Nebenwirkungen sind dosisabhängig und können durch Verringerung der Dosis gemildert oder vermieden werden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandelter von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1 000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10 000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandelter von 10 000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind
Die möglicherweise lebensbedrohliche Agranulozytose (massive Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen) äußert sich in schwerem allgemeinem Krankheitsgefühl, verbunden mit Fieber, Schüttelfrost, Herzrasen, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden sowie schmerzhaften Entzündungen der Schleimhäute im Mund-, Nasen- und Rachenraum sowie im Anal- und Genitalbereich.
In diesen Fällen ist Azulfidine RA **sofort** abzusetzen und der Arzt aufzusuchen. Eine Selbstbehandlung mit Schmerzmitteln und fiebersenkenden Mitteln sollte unterbleiben. Nach Abklingen der Beschwerden sollte Azulfidine RA nicht erneut eingenommen werden.

Die Nebenwirkungen können allgemein in 2 Gruppen aufgeteilt werden:
Die 1. Gruppe ist dosisabhängig, abhängig von der individuell unterschiedlichen Stoffwechselaktivität (Acetylierer-Phänotyp) und größtenteils vorhersehbar. Diese Gruppe umfasst Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen, Blutarmut durch Zerfall von roten Blutkörperchen (hämolytische Anämie) und eine erhöhte Konzentration von Methämoglobin (Methämoglobinämie).
Bei dosisabhängigen Nebenwirkungen kann Azulfidine RA nach einer Unterbrechung von 1 Woche wieder in kleinen Dosen gegeben werden, die langsam zu steigern sind, jedoch möglichst unter klinischer Beobachtung.

Die 2. Gruppe besteht aus Überempfindlichkeitsreaktionen, welche nicht vorhersehbar sind und meistens zu Beginn der Behandlung auftreten. Diese Gruppe umfasst Nebenwirkungen wie Hautausschlag, Blutarmut infolge von Blutbildungsstörungen (aplastische Anämie), Störungen der Leber- und Lungenfunktion sowie Autoimmunhämolyse (Zerfall roter Blutkörperchen durch gegen diese gerichtete Antikörper).
Bei Überempfindlichkeitsreaktionen sollte Azulfidine RA sofort abgesetzt werden.

Mögliche Nebenwirkungen

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>
Selten: Schleimhautentzündung des Dünn- und des Dickdarms nach nichtentzündlicher Erkrankung der Darmschleimhaut oder Antibiotikatherapie (pseudomembranöse Colitis)

<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>
Häufig: durch Folsäuremangel bedingte Blutarmut (Folsäuremangelanämie), häufig Vorkommen großer Blutkörperchen (Megaloblastose und Makrozytose), verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie)
Gelegentlich: Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen (Panzytopenie), Zerfall von roten Blutkörperchen (hämolytische Anämie), Unfähigkeit des roten Blutfarbstoffs, Sauerstoff zu binden (Methämoglobinämie), verminderte Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie)

Selten: hochgradige Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose), Blutarmut infolge von Blutbildungsstörungen (aplastische Anämie), Knochenmarkunterfunktion (Myelosuppression), Vermehrung von Plasmazellen (Plasmozytose), erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie)
Sehr selten: Erkrankung des Knochenmarks (myelodysplastisches Syndrom)
Nicht bekannt: Pseudomononukleose

Erkrankungen des Immunsystems
Gelegentlich: Bildung von Antikörpern gegen Körpergewebe, verminderte Menge an Antikörpern (Hypogammaglobulinämie), Erkrankung u. a. mit Auftreten schmetterlingsförmiger Rötung des Gesichts (systemischer Lupus erythematodes)
Selten: Hautreaktion mit Blutbildveränderung (Eosinophilie) und Krankheitszeichen, die Organe des gesamten Organismus betreffen können, teilweise Reaktionen ähnlich dem Pfeiffer'schen Drüsenfieber oder der Serumkrankheit (DRESS-Syndrom), akute krankhafte Reaktion des Immunsystems (Anaphylaxie)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: Appetitverlust
Nicht bekannt: Folatmangel

Psychiatrische Erkrankungen
Gelegentlich: Depression
Sehr selten: Psychose

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Kopfschmerzen
Häufig: Schwindel, Störungen des Geschmackssinns
Gelegentlich: Missempfindungen (Parästhesien), Störungen des Geruchssinns, Nervenstörungen an Armen und Beinen
Selten: metallischer Geschmack
Sehr selten: Erkrankungen der Nerven (zentrale und periphere Neuropathie), Entzündung des Rückenmarks (Querschnittsmyelitis), bestimmte Hirnhautentzündungen (aseptische Meningitis)
Nicht bekannt: krankhafte Hirnveränderung (Enzephalopathie)

Augenerkrankungen
Gelegentlich: allergische Bindehautentzündung
Selten: Gelbfärbung der Augen
Sehr selten: Gelbfärbung von Kontaktlinsen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths (Gleichgewichtssystem)
Gelegentlich: Ohrgeräusche (Tinnitus)

Herzerkrankungen
Gelegentlich: Herzklopfen (Palpitationen), erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie)
Sehr selten: Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis), Herzmuskelentzündung (Myokarditis)

Gefäßerkrankungen
Gelegentlich: erhöhter Blutdruck
Sehr selten: Durchblutungsstörungen an Händen und Füßen (Raynaud-Syndrom)
Nicht bekannt: Blässe

Erkrankungen der Atemwege und des Brustraums

Häufig: Husten
Gelegentlich: Bronchialasthma, Atemnot (Dyspnoe)
Selten: Entzündung der Lungenbläschen (fibrosierende Alveolitis), allergische Lungenerkrankung (eosinophile Pneumonie)
Sehr selten: Entzündung der Bronchiolen (Bronchiolitis obliterans)
Nicht bekannt: Erkrankung des Bindegewebes der Lunge (interstitielle Lungenerkrankung), eosinophile Infiltration, Schmerzen im Mundrachenraum

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Magen-Darm-System)

Sehr häufig: Übelkeit, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit, Verdauungsstörungen (Dyspepsie), Magenbeschwerden
Häufig: Erbrechen, Durchfall, im Bauchraum gelegene (abdominelle) Schmerzen
Gelegentlich: Blähungen
Selten: Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis), Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
Sehr selten: Verschlimmerung einer bestehenden entzündlichen Darmerkrankung (Colitis ulcerosa)

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: erhöhte Leberenzymwerte
Gelegentlich: Gelbsucht (Ikterus)
Selten: Leberentzündung (Hepatitis)
Sehr selten: schwere Verlaufsform einer Leberentzündung, möglicherweise tödlich (fulminante Hepatitis)
Nicht bekannt: Leberversagen, Leberentzündung mit Gallestau (cholestatische Hepatitis), Gallestauung (Cholestase)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Juckreiz (Pruritus), Hautausschlag (Exantheme), kleinfleckige Blutungen in der Haut oder Schleimhaut (Purpura)
Gelegentlich: Nesselsucht (Urtikaria), Gewebsschwellungen, vor allem im Gesicht (Quincke-Ödem), Lichtempfindlichkeit (Photosensibilität), Ausschlag im Bereich der Schleimhäute (Enanthem), Haarausfall (Alopezie)
Selten: blau-rote Verfärbung der Haut und Schleimhäute infolge mangelnder Sauerstoffsättigung des Bluts (Zyanose), gelb-orange Verfärbung der Haut, entzündliche Hauterkrankung (exfoliative Dermatitis)
Sehr selten: schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)
Nicht bekannt: akut generalisierendes pustulöses Exanthem, entzündliche Hautrötung (Erythem), Hautkrankheit mit Bläschenbildung (Lichen ruber planus)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Häufig: Gelenkschmerzen (Arthralgie)
Gelegentlich: Muskelschwäche
Selten: Muskelschmerzen
Nicht bekannt: schwere Autoimmunerkrankung (Sjögrens-Syndrom)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Eiweiß im Urin (Proteinurie)
Selten: Blut im Urin (Hämaturie), Kristallausscheidungen im Urin, gelb-orange Verfärbung des Urins
Sehr selten: krankhafte Veränderungen der Nieren (akute interstitielle Nephritis, nephrotisches Syndrom)
Nicht bekannt: Nierensteinleiden (Nephrolithiasis)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Sehr häufig: unzureichende Anzahl von Samenzellen bei Männern (Oligospermie) mit vorübergehend eingeschränkter Zeugungsfähigkeit

Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen
Selten: Störungen der Bildung des roten Blutfarbstoffs (akute Porphyrieschübe)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sehr häufig: Müdigkeit
Häufig: Fieber, Schläfrigkeit, Benommenheit, Konzentrationsstörungen, Schlaflosigkeit
Gelegentlich: Gesichtsödeme, allgemeines Schwächegefühl
Nicht bekannt: Gelbfärbung von Körperflüssigkeiten

Untersuchungen
Selten: Anstieg antinukleärer Antikörper (ANA)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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 Azulfidine RA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Azulfidine RA enthält
Der Wirkstoff ist Sulfasalazin. 1 magensaftresistente Filmtablette enthält 500 mg Sulfasalazin.

Die sonstigen Bestandteile sind Povidon K 30, vorverkleisterte Stärke aus Mais, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Cellacefat, Propylenglycol, Macrogol 20 000, Glycerolmonostearat, Talkum, Carnaubawachs, gebleichtes Wachs.

Wie Azulfidine RA aussieht und Inhalt der Packung
Azulfidine RA sind orangefarbene, ovale Filmtabletten mit der Prägung „102“ auf der einen und „KPh“ auf der anderen Seite in einer weißen Plastikflasche mit orangefarbenem Drehverschluss. Im Deckel befindet sich eine Absorberkapsel.

Azulfidine RA ist in Packungen mit 300 magensaftresistenten Filmtabletten erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer
PFIZER PHARMA PFE GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 0800 8535555
Fax: 0800 8545555

Hersteller
Recipharm Uppsala AB
Björkgatan 30
751 82 Uppsala
Schweden

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im September 2019.

Patientenhinweis zum Öffnen des Schraubverschlusses von Azulfidine RA

Für den Fall, dass Ihnen der Drehverschluss Schwierigkeiten bereitet, ist die Kappe der Azulfidine-RA-Dose wie in der Abbildung gezeigt zu öffnen.

((Skizze))

palde-9v20azr-ft-500