

Azathioprin- ratiopharm® 50 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Azathioprin

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn 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.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Azathioprin-ratiopharm® 50 mg und wofür wird es angewendet?

2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg beachten?

3. Wie ist Azathioprin-ratiopharm® 50 mg einzunehmen?

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

5. Wie ist Azathioprin-ratiopharm® 50 mg aufzubewahren?

6. Weitere Informationen

1. Was ist Azathioprin-ratiopharm® 50 mg und wofür wird es angewendet?



Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist ein Arzneimittel zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehrreaktion (Immunreaktion).

Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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 erythematoses
- Dermatomyositis
- Autoimmunhepatitis
- Polyarteriitis nodosa
- refraktäre autoimmunhämolytische Anämie
- chronisch refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura.

2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg beachten?



Azathioprin-ratiopharm® 50 mg darf nicht eingenommen werden

- wenn Sie **überempfindlich (allergisch)** gegen den Wirkstoff Azathioprin, das Stoffwechselprodukt von Azathioprin (6-Mercaptopurin) oder einen der sonstigen Bestandteile von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg sind (siehe 6. unter „Was Azathioprin-ratiopharm® 50 mg enthält“).
- wenn Sie an einer **schweren Infektion** leiden.
- wenn bei Ihnen eine **schwere Störung der Leber- oder Knochenmarkfunktion** vorliegt.
- wenn bei Ihnen eine **Entzündung der Bauchspeicheldrüse** vorliegt.
- während einer **Schwangerschaft**, sofern die Risiken den Nutzen übertreffen (siehe 2. unter „Schwangerschaft und Stillzeit“).
- in der **Stillzeit** (siehe 2. unter „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Während der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 50 mg dürfen Lebendimpfstoffe (insbesondere gegen Tuberkulose, Windpocken und Gelbfieber) nicht angewendet werden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist erforderlich

- wenn Sie gleichzeitig **noch andere Arzneimittel anwenden** (siehe 2. unter „Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg mit anderen Arzneimitteln“).
- wenn Sie Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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® 50 mg und informieren Sie unverzüglich ihren Arzt. Nehmen Sie Azathioprin-ratiopharm® 50 mg nicht wieder ein.

- wenn bei Ihnen **Halsschmerzen, Fieber, Infektionen, Blutergüsse oder Blutungen** auftreten. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da dies Anzeichen einer Knochenmarkschädigung 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® 50 mg.
- 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 Knochenmarkschädigung 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 Ihre Haut **übermäßiger Sonnen- oder UV-Bestrahlung** aussetzen wollen. Unter der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist eine erhöhte Anzahl von Hauttumoren, vor allem an Stellen, die der Sonne ausgesetzt waren, aufgetreten. Meiden Sie deshalb übermäßige Sonnen- oder UV-Bestrahlung. Lassen Sie bitte Ihre Haut regelmäßig untersuchen (siehe auch 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- wenn Sie an einer **unbehandelten akuten Infektion** leiden (siehe auch „Azathioprin-ratiopharm® 50 mg darf nicht eingenommen werden“).
- 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.

Wenn die Filmtablette halbiert werden muss, muss ein Kontakt der Haut mit Tablettenstaub oder den Bruchflächen vermieden werden.

Kinder

Für die Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), des systemischen Lupus erythematodes, einer Dermatomyositis oder einer Polyarteriitis nodosa bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine ausreichenden Daten vor. Bei den anderen Anwendungsgebieten (siehe 1. unter „Azathioprin-ratiopharm® 50 mg wird angewendet“) gelten die Dosisempfehlungen gleichermaßen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene.

Ältere Patienten

Es sind häufigere Blutuntersuchungen notwendig (siehe dazu 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist erforderlich“).

Azathioprin-ratiopharm® 50 mg sollte im unteren Dosierbereich dosiert werden (siehe 3. „Wie ist Azathioprin-ratiopharm® 50 mg einzunehmen?“).

Männer bzw. Frauen

Sowohl männliche als auch weibliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter sollen während der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg und mindestens für 3 Monate nach Behandlungsende Maßnahmen zur Empfängnisverhütung treffen (siehe auch 2. unter „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion

Azathioprin-ratiopharm® 50 mg sollte im unteren Dosierbereich dosiert werden (siehe 3. „Wie ist Azathioprin-ratiopharm® 50 mg einzunehmen?“).

Wenn bei Ihnen eine Funktionsstörung der Leber vorliegt, sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden. Bei schweren Leberfunktionsstörungen darf Azathioprin-ratiopharm® 50 mg nicht eingenommen werden.

Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben:

- **Arzneimittel zur Behandlung der Gicht** (Allopurinol, Oxipurinol und Thiopurinol). Die Dosis von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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® 50 mg 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 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist erforderlich“.

- **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)

Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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 und Stillzeit

Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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® 50 mg 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 (Intrauterinpressare: Spirale, Kupfer-T), unter einer Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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® 50 mg behandelt werden, zu einer Schwächung des Immunsystems kommen kann.

Während der Behandlung mit Azathioprin-ratiopharm® 50 mg dürfen Sie nicht stillen, da im Körper gebildete Stoffwechselprodukte in die Muttermilch übergehen und Ihr Kind schädigen können.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist Azathioprin-ratiopharm® 50 mg einzunehmen?

Nehmen Sie Azathioprin-ratiopharm® 50 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis

- **bei 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 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist erforderlich“.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung der Gicht (Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol) muss die Dosis von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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. Eine Halbierung der Filmtablette sollte vermieden werden, außer wenn dies für das ausschleichende Absetzen notwendig ist. Falls notwendig, sollte für eine angemessene Dauerdosierung 1 Filmtablette mit 25 mg Azathioprin verwendet werden.

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® 50 mg zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg eingenommen haben, als Sie sollten

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie irrtümlicherweise eine größere Menge von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg eingenommen haben. Eine hohe Einzeldosis von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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 Rachenraum,

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® 50 mg vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg abbrechen

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

Zur Beendigung der Behandlung sollte die Dosis von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg immer stufenweise und unter engmaschiger Überwachung durch Ihren Arzt vermindert werden.

Das Absetzen von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg kann zu einer erheblichen Verschlechterung des Zustandes führen.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?



Wie alle Arzneimittel kann Azathioprin-ratiopharm® 50 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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

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® 50 mg 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

<i>sehr häufig</i>	bei 20 % der nierentransplantierten Patienten.
<i>häufig</i>	Infektionsanfälligkeit bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen.
<i>gelegentlich</i>	bei weniger als 1 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis.

Patienten, die Azathioprin-ratiopharm® 50 mg alleine oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die die Immunreaktion unterdrücken (insbesondere „Kortison-Präparate“), einnehmen, weisen eine erhöhte Infektionsanfälligkeit gegenüber Viren, Pilzen und Bakterien auf.

Gut- und bösartige Tumorerkrankungen

<i>häufig</i>	Mit abnehmender Häufigkeit können folgende Tumore auftreten: Tumore der Haut (Karzinom der squamösen Zellen), der Lymphknoten (Non-Hodgkin-Lymphom), des Gebärmutterhalses (Zervixkarzinom) und der äußeren weiblichen Genitalien (Karzinom der Vulva), Tumore von Gefäßwänden (Kaposi Sarkom). Bei bis zu 2,8 % der nierentransplantierten Patienten; deutlich weniger, bzw. nicht bekannt bei Patienten mit anderen Erkrankungen.
<i>gelegentlich</i>	Erkrankung eines Teils der weißen Blutkörperchen (posttransplantations lymphoproliferative Erkrankung).
<i>selten</i>	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.
<i>sehr selten</i>	bestimmte Erkrankungen des Blutes (akute myeloische Leukämie, myelodysplastische Syndrome), andere Formen von Gewebsneubildungen (Neoplasien).

Bei Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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

<i>sehr häufig</i>	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.
<i>häufig</i>	Verminderung der Anzahl der Blutplättchen und der roten Blutkörperchen. Deutliche Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen bei 5,3 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis.
<i>selten</i>	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 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist erforderlich“). Ein beeinträchtigter Azathioprinstoffwechsel (TPMT-Mangel; siehe 2. unter „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist erforderlich“) sowie eine eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion begünstigen die Knochenmarkschädlichkeit von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg.

Immunsystem

<i>gelegentlich</i>	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.
<i>sehr selten</i>	tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen.

Atemwege und Brustraum

<i>selten</i>	Bestimmte, sich wieder zurückbildende Lungenerkrankung (reversible interstitielle Pneumonie).
---------------	---

Magen-Darm-Kanal

<i>sehr häufig</i>	Übelkeit und Appetitlosigkeit mit gelegentlichem Erbrechen (bei 12 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis).
<i>häufig</i>	Entzündung der Bauchspeicheldrüse (0,2 – 8 %), am häufigsten bei Transplantatempfängern und bei Patienten mit Morbus Crohn.

<i>gelegentlich</i>	Fettstuhl (Steatorrhoe), Durchfall.
<i>selten</i>	Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, Blutungen im Darm, Absterben von Gewebsteilen (Nekrose), Darmdurchbruch (Perforation), Dickdarm-entzündung, 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® 50 mg über den Tag verteilt und/oder zusammen mit den Mahlzeiten eingenommen wird.

Es sollte bedacht werden, dass bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darm-erkrankungen eine Verschlimmerung des Durchfalls auch im Zusammenhang mit der Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg stehen könnte.

Leber und Galle

<i>häufig</i>	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® 50 mg zurück.
<i>gelegentlich</i>	Leberschädigung (bei weniger als 1 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis).
<i>selten</i>	Lebensbedrohliche mit Venenverschluss einhergehende Lebererkrankung. Dies wurde bei länger andauernder Einnahme von Azathioprin-ratiopharm® 50 mg 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

<i>gelegentlich</i>	Haarausfall (in vielen Fällen trat eine spontane Besserung trotz Weiterführung der Behandlung ein).
<i>sehr selten</i>	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® 50 mg aufzubewahren?



Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

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

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

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Weitere Informationen

**Was Azathioprin-ratiopharm® 50 mg enthält**

Der Wirkstoff ist Azathioprin.

Jede Filmtablette enthält 50 mg Azathioprin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, D-Mannitol, Maisstärke, Povidon K25, Croscarmellose-Natrium, Octadecylhydrogenfumarat-Natriumsalz.

Tablettenfilm: Hypromellose, Propylenglycol.

Wie Azathioprin-ratiopharm® 50 mg aussieht und Inhalt der Packung

Hellgelbe, beidseitig gewölbte Filmtablette mit der Prägung „AE 50“ auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Azathioprin-ratiopharm® 50 mg ist in Packungen mit 50 und 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® 50 mg Filmtabletten

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im

Februar 2014

Versionscode: Z06

