

# AZATHIOPRIN AL 100 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 AZATHIOPRIN 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 erythematoses (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 Xanthinoxidase-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 Intrauterinpressare (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 Präparatgruppen beeinflussen, beziehungsweise kann AZATHIOPRIN AL selbst in seiner Wirkung durch diese Arzneistoffe/Präparatgruppen 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 Antikoagulantien 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 Imperfolog wahrscheinlich. Ihr Arzt wird den Imperfolog 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 Intrauterinpressare (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 vom Behandlungsumfang 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.



