

# Azathioprin STADA® 25 mg Filmtabletten

# Azathioprin STADA® 50 mg Filmtabletten

## Azathioprin

<p><b>Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.</li> <li>• Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li></ul>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

<p><b>1. Was ist Azathioprin STADA® und wofür wird es angewendet?</b></p>
---------------------------------------------------------------------------

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

### Azathioprin STADA® 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 STADA®, 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 STADA® in Kombination mit Glukokortikosteroiden hat in der Regel eine Glukokortikosteroid-einsparende Wirkung. Weiterhin ist Azathioprin STADA® bei Patienten mit nachfolgend genannten Erkrankungen angezeigt, wenn Glukokortikosteroide nicht vertragen werden bzw. wenn mit hohen Dosen von Glukokortikosteroiden keine ausreichende therapeutische Wirkung erzielt werden kann.
  - schwere Formen der aktiven rheumatoiden Arthritis/chronischen Polyarthritis (bestimmte Form der chronischen Entzündung mehrerer Gelenke), die durch andere Arzneimittel, so genannte Basis-Therapeutika mit geringeren gesundheitlichen Risiken, nicht kontrolliert werden können,
  - chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa),
  - chronische Leberentzündung (Autoimmunhepatitis),
  - systemischer Lupus erythematodes (Autoimmunkrankheit, die unterschiedliche Organe betreffen kann),
  - bestimmte immunologische Erkrankungen (so genannte Kollagenosen):
    - Dermatomyositis (Muskelentzündung mit Beteiligung der Haut),
    - Polyarteriitis nodosa (Entzündung von Blutgefäßen),
  - Pemphigus vulgaris und bullöses Pemphigoid (blasenbildende Hauterkrankungen),
  - Morbus Behçet (chronisch wiederkehrende Entzündungen, vor allem der Augen und der Mund- und Genitalschleimhäute),
  - Erkrankung des Blutes, verbunden mit einer Zerstörung der roten Blutkörperchen (refraktäre autoimmune hämolytische Anämie, hervorgerufen durch IgG-Wärmeantikörper),
  - Hautblutungen auf Grund einer Schädigung der Blutplättchen und Verringerung ihrer Anzahl (chronisch refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura),

- bei schubförmiger Multipler Sklerose

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

<p><b>2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Azathioprin STADA® beachten?</b></p>
------------------------------------------------------------------------------------

### Azathioprin STADA® 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. Zu einer allergischen Reaktion können Hautausschlag, Juckreiz, Atembeschwerden oder das Anschwellen von Gesicht, Lippen, Rachen oder Zunge gehören,
- wenn Sie stillen,
- wenn Sie vor kurzem mit einem Lebendimpfstoff geimpft wurden, z.B. Tuberkulose (BCG), Pocken, Masern/Mumps/Röteln (MMR) oder Gelbfieber.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Azathioprin STADA® 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 STADA® nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verschreiben.

- zu Beginn der Behandlung mit Azathioprin STADA®. 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 STADA® -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 STADA® 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 STADA® 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 STADA® -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 Thiopurin-Methyl-Transferase besteht, wodurch der Wirkstoff Azathioprin nicht ausreichend abgebaut werden kann. Dabei kann es zu einer verstärkten Knochenmarkschädigung durch Azathioprin STADA® und möglicherweise zu bösartigen Erkrankungen des Blut-bildenden 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 STADA® 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.

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 (einem Gen, das am Abbau von Azathioprin im Körper beteiligt ist) aufweisen, besteht für Sie ein höheres Risiko für Infektionen und Haarverlust, und Ihr Arzt kann Ihnen in diesem Fall ggf. eine niedrigere Dosis verschreiben.

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

- wenn Sie Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol oder andere Xanthinoxidas-Hemmer, wie z.B. Febuxostat (Arzneimittel gegen Gicht) anwenden. Bei gleichzeitiger Einnahme von Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol (Mittel zur Behandlung von Gicht). Die Dosis von Azathioprin STADA® sollte dann 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 Muskelrelaxantien verwendet wird, mit Azathioprin interagieren). Sie müssen Ihren Anästhesisten vor der Operation über Ihre Behandlung mit Azathioprin STADA® informieren.

- wenn Sie an einem Lesch-Nyhan-Syndrom leiden (erblicher Mangel an dem Enzym Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase). Möglicherweise ist Azathioprin STADA® bei dieser Stoffwechselfstörung 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 STADA® 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-Therapie und eine unterstützende Behandlung einschließen können.

- wenn Sie stark der Sonne ausgesetzt sind, da bei Anwendung von Azathioprin STADA® 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 wandern, da Sie während der Behandlung mit Mänglichkeit eine Schwangerschaft vermeiden sollten, auch wenn lediglich Ihr Partner behandelt wird. Sie oder Ihr Partner sollten daher während der Behandlung mit Azathioprin STADA® 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 Intrauterinpassare (Spirale, Kupfer-T) unter einer Azathioprin-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 STADA® erhöhen:

- Tumore, einschließlich Hautkrebs. Wenn Sie Azathioprin STADA® 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 STADA® 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).

Die Einnahme von Azathioprin STADA® 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 STADA® zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, wie z.B.:

- Ribavirin – wird zur Behandlung viraler Infektionen eingesetzt,
- Allopurinol, Oxipurinol, Thiopurinol oder andere Xanthinoxidasehemmer wie Febuxostat (werden hauptsächlich zur Behandlung von Gicht eingesetzt) oder 6-Mercaptopurin,
- Muskelrelaxantien wie z.B. Curare, d-Tubocurarin, Pancuronium oder Succinylcholin,
- Olsalazin, Mesalazin und Sulfasalazin (Mittel zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie z.B. Morbus Crohn),
- Warfarin oder Phenprocoumon (Blutverdünner),
- ACE-Hemmer (zur Behandlung von Bluthochdruck und Herzleistungsschwäche),
- Trimethoprim und Sulfamethoxazol (Antibiotika),
- Cimetidin (zur Behandlung von Geschwüren im Verdauungstrakt),
- Indometacin (Mittel gegen Rheuma),
- Penicillamin (Rheumamittel) oder Zytostatika (Mittel gegen bösartige Tumoren wie z.B. Methotrexat) oder andere Behandlungen, welche die Bildung neuer Blutzellen verlangsamen oder verhindern (myelosuppressive Arzneimittel),
- Furosemid (Entwässerungstabletten bei Herzleistungsschwäche),
- Tot-Impfstoffe oder Toxoide, wie z.B. Hepatitis B,
- jede Art von Lebendimpfstoffen,
- Infiximab (wird hauptsächlich zur Behandlung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eingesetzt).

Vor einer Operation müssen Sie Ihren Anästhesisten informieren, dass Sie Azathioprin einnehmen, weil während der Anästhesie angewendete Muskelrelaxanzien Wechselwirkungen mit Azathioprin haben können.

### Einnahme von Azathioprin STADA® zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für Informationen zur Einnahme siehe unter Abschnitt 3. „Art der Anwendung“.

### 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 Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

**Wenn Sie schwanger sind, dürfen Sie Azathioprin STADA® 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 STADA® behandelt werden, können Veränderungen des Blutbildes auftreten. Eine regelmäßige Kontrolle des Blutbildes während der Schwangerschaft wird daher angeraten.

**Während der Behandlung mit Azathioprin STADA® 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 STADA® 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 Intrauterinpassare (Spirale, Kupfer-T) unter einer Azathioprin-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.

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während Ihrer Schwangerschaft starken Juckreiz ohne Ausschlag feststellen. Sie stellen möglicherweise auch Übelkeit und Appetitlosigkeit zusammen mit Juckreiz fest, was darauf hinweist, dass Sie an einer Schwangerschaftscholestase genannten Erkrankung leiden (eine Erkrankung der Leber während der Schwangerschaft).

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

### Pellagra

Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Durchfall, lokalisierten pigmentierten Ausschlag (Dermatitis), eine Verschlechterung Ihres Gedächtnisses, Argumentations- und Denkvermögens (Demenz) feststellen, da diese Symptome auf einen Vitamin-B3-Mangel (Nikotinsäuremangel/ Pellagra) hinweisen können.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Azathioprin kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen geringfügig beeinträchtigen, da Nebenwirkungen wie Schwindel auftreten können. Bevor Sie in Betracht ziehen, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, sollten Sie Ihren gesundheitlichen Zustand und die möglichen Nebenwirkungen von Azathioprin STADA® bedenken.

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

### Azathioprin STADA® enthält Lactose und Natrium

Bitte nehmen Sie Azathioprin STADA® 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“.

<p><b>3. Wie ist Azathioprin STADA® einzunehmen?</b></p>
----------------------------------------------------------

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### Nach Organtransplantation

Für die Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose beträgt die Dosierung gewöhnlich bis zu 5 mg/kg Körpergewicht/Tag.

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

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

### Multiple Sklerose (nur für Erwachsene)

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

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

### Myasthenia gravis

Für die Behandlung der Myasthenia gravis liegt die empfohlene Dosis bei 2 mg/kg bis 3 mg/kg Körpergewicht/Tag. Üblicherweise tritt ein Behandlungserfolg frühestens 2 bis 6 Monate nach Behandlungsbeginn auf.

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



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

#### Autoimmunhepatitis

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

#### Andere Anwendungsgebiete

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

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

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

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

#### Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion

Bei Patienten mit einer Störung der Nierenfunktion und/oder der Leberfunktion sollte Azathioprin STADA® im unteren Bereich des normalen Dosierungsbereichs dosiert werden.

#### Kinder und Jugendliche

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

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

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

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

#### Ältere Patienten

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

#### Anwendung in Kombination mit Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol (bestimmte Gichtmittel)

Bei gleichzeitiger Einnahme von Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol muss die Dosis von Azathioprin STADA® auf ein Viertel der normalen Dosis verringert werden.

#### **Art der Anwendung**

Azathiorin STADA®-Filmtabletten sind zum Einnehmen und sollten unzerkaut zusammen mit reichlich Flüssigkeit (mindestens 200 ml, entsprechend einem Glas) geschluckt werden. Zerkleinern Sie die Filmtabletten nicht.

Azathiorin STADA®-Filmtabletten sollten mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach Einnahme einer Mahlzeit oder von Milch eingenommen werden.

Eventuell ist Ihnen zu Beginn der Einnahme von Azathioprin STADA® schlecht (Übelkeit). Falls dies auftritt, empfiehlt Ihnen Ihr Arzt eventuell, Azathioprin STADA®-Filmtabletten nach dem Essen einzunehmen, um dies abzustellen. Sie sollten die Einnahme von Azathioprin STADA® jedoch standardisieren, da die Einnahme nach Mahlzeiten zu einer geringeren Aufnahme von Azathioprin im Körper führen kann.

#### *Azathioprin STADA® 25 mg Filmtabletten*

Die 25 mg-Filmtabletten dürfen nicht geteilt werden.

#### *Azathioprin STADA® 50 mg Filmtabletten*

**Die 50 mg-Filmtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden. Ein Teilen der 50 mg-Filmtabletten ist jedoch zu vermeiden.** Falls niedrigere Dosen erforderlich sind, sollten andere Azathioprin-Arzneimittel mit einer niedrigeren Stärke verwendet werden. Das Teilen der Filmtabletten ist nur für einen kurzen Einnahmezeitraum zulässig. In diesem Fall muss der Hautkontakt mit der Bruchstelle und der Tablettenpartikel vermieden werden. Ebenso muss auch das Einatmen von Tablettenpartikeln vermieden werden. Waschen Sie sich sofort die Hände, nachdem Sie geteilte bzw. zerbrochene Filmtabletten angefasst haben.

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

#### **Dauer der Behandlung**

Die Dauer der Behandlung muss von Ihrem behandelnden Arzt festgelegt werden.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Azathioprin STADA® eingenommen haben, als Sie sollten**

Verständigen Sie bei Verdacht auf eine Überdosierung sofort einen Arzt, damit dieser über das weitere Vorgehen entscheiden kann.

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

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

#### **Wenn Sie die Einnahme von Azathioprin STADA® vergessen haben**

Holen Sie die Einnahme nicht nach und nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, sondern nehmen Sie bei der nächsten Einnahme nur die verordnete Menge ein. Sollten Sie mehr als eine Einnahme vergessen haben, halten Sie bitte Rücksprache mit Ihrem Arzt.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Azathioprin STADA® abbrechen**

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

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

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

#### **Schwerwiegende Nebenwirkungen**

**Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bekommen, informieren Sie sofort Ihren Facharzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf:**

- Jedes Anzeichen von Fieber oder einer Infektion (Halsschmerzen, Mundentzündung oder Beschwerden beim Wasserlassen).

#### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- Überempfindlichkeitsreaktionen, was zu allgemeinem Unbehagen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Fieber, Schüttelfrost, Hautreaktionen wie Exanthenen und Ausschlag, Hautknötchen, Entzündungen der Blutgefäße, Muskel- und Gelenkschmerzen, niedrigem Blutdruck, Nieren- oder Leberstörungen und Darmproblemen führen kann. In sehr seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen mit tödlichem Ausgang beobachtet.

#### **Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):**

- schwarzer (Teer-)Stuhl, Blut im Stuhl, Bauchschmerzen oder Gelbfärbung der Haut und des Augenweißes. Dies können Anzeichen für einen lebensbedrohlichen Leberschaden sein.
- verschiedene Arten von Krebs, einschließlich Blut-, Lymph- und Hautkrebs (siehe Abschnitt 2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen), die zumeist typisch für Behandlungen zur Unterdrückung der Immunreaktion sind.

#### **Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):**

- schwere Hautreaktionen mit Blasenbildung und/oder Ablösung der Haut, insbesondere an den Extremitäten sowie im Mund-, Augen- und Genitalbereich, verbunden mit schlechtem Allgemeinzustand und Fieber (Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse).
- Lungenentzündung, die Atembeschwerden, Husten oder Fieber verursachen kann und die nach Absetzen der Behandlung heilbar ist.

#### **Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Eventuell bekommen Sie Ausschlag (erhöhte rote, rosa- oder lilafarbene Knötchen, die bei Berührung schmerzen), besonders auf den Armen, Händen, Fingern, im Gesicht und Nacken, der auch von Fieber begleitet sein kann (Sweet-Syndrom, auch bekannt als akute febrile neutrophile Dermatoze).

#### **Andere Nebenwirkungen:**

#### **Sehr häufig (kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen):**

- Infektionen durch Viren, Pilze und Bakterien bei Transplantatempfängern, die Azathioprin in Kombination mit anderen Immunsuppressiva erhalten.
- Unterdrückung der Knochenmarkfunktion. Eventuell bemerken Sie bei sich eine erhöhte Infektanfälligkeit, Mund- und Halsentzündungen, eine erhöhte Blutungsneigung, Erschöpfung (Fatigue) und eine allgemein schlechte körperliche Verfassung.
- sinkende Anzahl weißer Blutzellen (Leukopenie), was eine Infektion hervorrufen kann.

#### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- Verminderung der Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie), was dazu führen kann, dass Sie sich leicht blaue Flecken zuziehen oder bluten können.

#### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

- Übelkeit, manchmal mit Erbrechen,
- Virus-, Pilz oder bakterielle Infektionen bei allen Patienten ausgenommen Transplantationspatienten,
- Verminderung der Anzahl der roten Blutplättchen (Anämie), was zu Ermüdung, Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit bei körperlicher Betätigung, Schwindel und Blässe führen kann,
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, was bei Ihnen starke Schmerzen im Oberbauch, verbunden mit Übelkeit und Erbrechen, hervorrufen kann, insbesondere bei Transplantatempfängern und bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen.
- dosisabhängige Leberschädigung mit Gallenstau, die üblicherweise nach Abbruch der Behandlung rückläufig ist und in Zusammenhang mit einer Überempfindlichkeitsreaktion stehen kann (siehe auch unter Erkrankungen des Immunsystems), Verschlechterung von Leberfunktionswerten,

- Schwangerschaftscholestase, die starken Juckreiz, insbesondere an Händen und Füßen verursachen kann.

#### **Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):**

- bösartige Erkrankungen des Blut-bildenden Systems wie akute myeloische Leukämien und Myelodysplasien,
- Verminderung der Anzahl bestimmter weißer oder roter Blutzellen (Agranulozytose, aplastische Anämie), Verminderung der Anzahl aller Blutzellen (Panzytopenie), vermehrtes Auftreten von besonders großen Vorstufen der roten Blutzellen (megaloblastische Anämie) und von kleinen roten Blutzellen (erythrozytäre Hypoplasie) im Blut. Bei Ihnen können Schwäche, Müdigkeit, Blässe, Kopfschmerzen, entzündete Zunge, Atemlosigkeit, Blutergüsse (Hämatome) oder Infektionen auftreten,
- Haarausfall, der sich bessern kann, auch wenn Sie die Einnahme von Azathioprin STADA® Filmtabletten fortsetzen.

#### **Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):**

- Gedächtnisverlust, Schwierigkeiten beim Denken, Laufen oder Verlust der Sehkraft. Dabei kann es sich um eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) handeln, eine schwere und lebensbedrohliche Erkrankung des Gehirns.
- Blutarmut infolge vermehrten Abbaus roter Blutzellen (hämolytische Anämie). Dies kann bei Ihnen zu Müdigkeit, Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit bei Anstrengung, Müdigkeit und Blässe führen.
- schwere entzündliche Erkrankungen des Dickdarms (Kolitis, Divertikulitis) und Darmdurchbruch bei Transplantatempfängern, schwere Durchfälle bei Patienten mit entzündlichen Darmkrankheiten, Darmprobleme, die zu Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit und Erbrechen führen können.
- eine bestimmte Krebsart (hepatosplenisches T-Zell-Lymphom), die bei Patienten auftreten kann, die gleichzeitig mit anderen TNF-Wirkstoffen behandelt werden.

#### **Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- Empfindlichkeit gegenüber Licht oder Sonnenlicht (Photosensibilität),
- Pellagra (Vitamin B3-Mangel [Nikotinsäuremangel]), verbunden mit pigmentiertem Ausschlag, Durchfall, Gedächtnisverlust.

#### **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](http://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 STADA® aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

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

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

Sie dürfen Azathioprin-Filmtabletten nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: sichtbare Anzeichen für eine Beschädigung.

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

#### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was Azathioprin STADA® enthält**

Der Wirkstoff ist: Azathioprin.

#### *Azathioprin STADA® 25 mg Filmtabletten*

1 Filmtablette enthält 25 mg Azathioprin.

#### *Azathioprin STADA® 50 mg Filmtabletten*

1 Filmtablette enthält 50 mg Azathioprin.

#### **Die sonstigen Bestandteile sind**

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

**Filmüberzug 25 mg-Filmtabletten:** Opadry braun O2G56674: Hypromellose, Macrogol 400, Macrogol 6000, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171).

**Filmüberzug 50 mg-Filmtabletten:** Opadry klar YS-1R-7006: Hypromellose, Macrogol 400, Macrogol 6000.

#### **Wie Azathioprin STADA® aussieht und Inhalt der Packung**

#### *Azathioprin STADA® 25 mg Filmtabletten*

Orange-braune, runde, bikonvexe Filmtabletten in einer transparenten PVC-/Aluminium-Bliesterpackung mit der Prägung „AZ25“ auf der einen Seite und einer glatten Fläche auf der anderen Seite.

Azathioprin STADA® 25 mg Filmtabletten ist in Packungen mit 100 Filmtabletten erhältlich.

#### *Azathioprin STADA® 50 mg Filmtabletten*

Blassgelbe, runde, bikonvexe Filmtabletten in einer transparenten PVC-/Aluminium-Bliesterpackung mit der Prägung „AZ50“ auf der einen Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Azathioprin STADA® 50 mg Filmtabletten ist in Packungen mit 50 und 100 Filmtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

Telefon: 06101 603-0, Telefax: 06101 603-3888

Internet: [www.stadapharm.de](http://www.stadapharm.de)

#### **Hersteller**

STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen: Deutschland: Azathioprin STADA® 25/-50 mg Filmtabletten

Niederlande: Azathioprin CF 25/-50 mg, filmomhulde tabletten

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2024.

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

#### **Hinweise zur Handhabung und Beseitigung**

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

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

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

#### *Weitere Hinweise zur Überdosierung:*

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

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

9359751  
2411 1502519-6

**STADA**