

Azafalk® 50mg Filmtabletten

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 eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was sind Azafalk® 50mg Filmtabletten und wofür werden sie angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Azafalk® 50mg Filmtabletten beachten?
3. Wie sind Azafalk® 50mg Filmtabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Azafalk® 50mg Filmtabletten aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS SIND AZAFALK® 50mg FILMTABLETTEN UND WOFÜR WERDEN SIE ANGEWENDET?

Azafalk® 50mg Filmtabletten ist ein Arzneimittel zur Abschwächung beziehungsweise Unterdrückung der körpereigenen Abwehrreaktion (Immunreaktion). [Immunsuppressivum]

Azathioprin ist angezeigt in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die die Immunreaktion unterdrücken, zur Vorbeugung der Abstoßungsreaktion nach Organverpflanzung (allogener Transplantation) von Niere, Leber, Herz, Lunge und Pankreas. Üblicherweise dient Azathioprin hierbei als Zusatz zu anderen immunsuppressiven Substanzen, die den Hauptpfeiler der Behandlung darstellen.

Azathioprin ist angezeigt in schweren Fällen der folgenden Erkrankungen bei Patienten, die Kortikosteroide nicht vertragen oder ständig benötigen und bei denen trotz hoher Dosen von Kortikosteroiden keine ausreichende therapeutische Wirkung erzielt werden kann:

- schwere aktive rheumatoide Arthritis, die mit weniger schädlichen (toxischen) Basistherapeutika nicht kontrolliert werden kann,
- schwere oder mittelschwere chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa),
- systemischer Lupus erythematoses,
- chronische Leberentzündung (autoimmune chronisch aktive Hepatitis),
- bestimmte Kollagenosen (immunologische Erkrankungen u. a. des Bindegewebes)
 - Dermatomyositis (autoimmune Muskelerkrankung mit Hautbeteiligung),
 - Polyarteriitis nodosa,
- Erkrankung des Blutes verbunden mit einer Zerstörung der roten Blutkörperchen (refraktäre hämolytische Anämie hervorgerufen durch IgG-Wärmeautoantikörper),
- Hautblutungen auf Grund einer Schädigung der Blutplättchen und Verringerung ihrer Anzahl (chronisch refraktäre idiopathische thrombozytopenische Purpura).

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AZAFALK® 50mg FILMTABLETTEN BEACHTEN?

2.1 Azafalk® 50mg Filmtabletten dürfen NICHT eingenommen werden:

- bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Azathioprin, 6-Mercaptopurin (Abbauprodukt von Azathioprin) oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- bei schweren Infektionen
- bei schwerer Erkrankung der Leber oder des Knochenmarks
- bei Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- bei Impfung mit Lebendimpfstoff (Lebendvakzinen) insbesondere BCG (Tuberkulose), Pocken und Gelbfieber
- während der Schwangerschaft, es sei denn, der Nutzen überwiegt das Risiko (siehe Kapitel 2, Abschnitt "Schwangerschaft")
- in der Stillzeit (siehe Kapitel 2, Abschnitt "Stillzeit").

2.2 Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Azafalk® 50mg

Filmtabletten ist erforderlich:

- a) Zu Beginn der Behandlung mit Azafalk® 50mg Filmtabletten. Während der ersten 8 Wochen der Behandlung soll ein komplettes Blutbild einschließlich der Zählung der Blutplättchen mindestens einmal wöchentlich angefertigt werden. Häufigere Kontrollen sind angezeigt bei:
 - Einsatz höherer Dosen
 - älteren Patienten
 - Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
 - Patienten mit leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörungen (siehe auch Abschnitt 2.1)
 - Patienten mit leicht bis mittelschwer eingeschränkter Funktion des Knochenmarks (siehe auch Abschnitt 2.1)
 - Patienten mit Überfunktion der Milz.
 Nach 8 Wochen kann die Häufigkeit der Blutbildkontrollen reduziert werden. Es soll dann einmal pro Monat, mindestens jedoch alle drei Monate kontrolliert werden. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Anzeichen für eine gestörte Bildung von Blutzellen, wie Rachengeschwüre, Fieber, Infektionen, Blutergüsse, Blutungen oder starke Abgeschlagenheit auftreten.
- b) Wenn Ihre Leberfunktion beeinträchtigt ist. Die Leberfunktionswerte im Blut sollen dann regelmäßig kontrolliert werden.
- c) Wenn Azafalk® 50mg Filmtabletten gleichzeitig mit folgenden Arzneimitteln angewendet werden:
 - Allopurinol, Oxipurinol und/oder Thiopurinol (Mittel zur Behandlung von Gicht)
 - Mesalazin, Olsalazin oder Sulfasalazin (Mittel zur Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen)
 - ACE-Hemmern (bestimmte Mittel zur Behandlung von Herzleistungsschwäche und Bluthochdruck), Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Antibiotikum), Cimetidin (Mittel zur Verringerung der Magensäure) und Indometacin (Rheumamittel)
 - Substanzen mit zellschädigenden (zytotoxischen)/knochenmarkunterdrückenden Eigenschaften (siehe Kapitel 2, Abschnitt „Bei Einnahme/Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln“)
- d) Wenn bei Ihnen eine bestimmte Abbaustörung für Azathioprin besteht (Mangel an dem Enzym Thiopurin-Methyl-Transferase). Dabei kann es zu einer verstärkten Knochenmarkschädigung durch Azafalk® 50mg Filmtabletten kommen (siehe Abschnitt 4). Besondere Vorsicht ist bei gleichzeitiger Einnahme von Aminosalicylsäure-verbundenen Arzneimitteln (wie Sulfasalazin), die dieses Enzym hemmen, angezeigt. Es sollen bestimmte Untersuchungen (Phäno- oder Genotypisierung) vor Behandlungsbeginn durchgeführt werden, um einen möglichen TPMT-Mangel festzustellen.
- e) Wenn Sie an einem Lesch-Nyhan-Syndrom (erblicher Mangel an dem Enzym Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase) leiden. Möglicherweise sind Azafalk® 50mg Filmtabletten bei dieser Stoffwechselstörung nicht wirksam und sollen daher nicht eingenommen werden.
- f) Wenn Sie Allopurinol, Oxipurinol und/oder Thiopurinol (Mittel zur Behandlung von Gicht) zusammen mit Azafalk® 50mg Filmtabletten einnehmen. Die Dosis von Azafalk® 50mg Filmtabletten muss dann auf ein Viertel der normalen Dosis verringert werden (siehe Abschnitt „Bei Einnahme/Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln“).
- g) Wenn bei Ihnen für eine Narkose Arzneimittel zur Muskelerlähmung eingesetzt werden sollen (siehe Abschnitt „Bei Einnahme/Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln“). Informieren Sie den behandelnden Narkosearzt bei einer bevorstehenden Operation über Ihre Behandlung mit Azafalk® 50mg Filmtabletten.
- h) Wenn Sie bestimmte blutverdünnende Mittel (Cumarinderivate, z. B. Phenprocoumon) zusammen mit Azafalk® 50mg Filmtabletten einnehmen. Die Blutgerinnung soll dann engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt „Bei Einnahme/Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln“).
- i) Wenn Sie die Behandlung mit Azafalk® 50mg Filmtabletten unterbrechen oder beenden möchten. Die Therapie soll immer ausschließlich unter engmaschiger ärztlicher Überwachung beendet werden. Bei einigen Erkrankungen kann das Absetzen einer wirksamen Behandlung zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Zustandes führen. Sprechen Sie deshalb vorher unbedingt mit Ihrem Arzt.
- j) Wenn Sie bestimmte Impfungen erhalten (mit inaktivierten oder Toxoidimpfstoffen). Der Impferfolg soll dann immer mittels Blutuntersuchung kontrolliert werden.
- k) Wenn Sie verstärkter Sonnen- beziehungsweise UV-Strahlung ausgesetzt sind. Bei Einnahme von Azafalk® 50mg Filmtabletten tritt vermehrt Hautkrebs auf. Vermeiden Sie daher unnötige Sonnen- und UV-Einstrahlung und lassen Sie Ihre Haut regelmäßig untersuchen.
- l) Wenn Sie an einer unbehandelten akuten Infektion leiden (siehe auch Abschnitt 2.1).
- m) Wenn Sie gleichzeitig mit Krebsmitteln (Zytostatika) behandelt werden. Sie dürfen Azafalk® 50mg Filmtabletten dann nur unter ärztlicher Beobachtung einnehmen.

Wie bei anderen Behandlungen zur Unterdrückung der Immunreaktion kann es unter Azafalk® 50mg Filmtabletten vermehrt zu bösartigen Geschwüsten (Tumoren) kommen (siehe Abschnitt 4).

Hinweis für den Umgang mit dem Arzneimittel:

Die Handhabung von Tabletten mit intaktem Filmüberzug ist nicht mit besonderen Risiken verbunden.

Da Azathioprin, der Wirkstoff von Azafalk® 50mg Filmtabletten, erbgutverändernd (mutagen) und möglicherweise krebsauslösend (karzinogen) ist, soll dennoch entsprechend vorsichtig mit den Tabletten umgegangen werden. Dies sollte vor allem von schwangere Krankenschwestern berücksichtigt werden. Wenn die Filmtablette halbiert werden muss, ist der Hautkontakt mit dem Tablettenstaub oder der Bruchkante zu vermeiden.



Bei Einnahme/Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich nicht um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei gleichzeitiger Anwendung können Azafalk® 50mg Filmtabletten die Wirkung nachfolgend genannter Arzneistoffe oder Präparatgruppen beeinflussen, beziehungsweise können Azafalk® 50mg Filmtabletten selbst in ihrer Wirkung durch diese Arzneistoffe beeinflusst werden.

- a) Allopurinol, Oxipurinol und Thiopurinol (Mittel zur Behandlung von Gicht) hemmen den Abbau von Azathioprin durch eine Blockierung des Enzyms Xanthinoxidase. Bei gleichzeitiger Einnahme von Azafalk® 50mg Filmtabletten und Allopurinol, Oxipurinol und/oder Thiopurinol muss daher die Dosis von Azafalk® 50mg Filmtabletten auf ein Viertel der ursprünglichen Dosis reduziert werden (siehe Abschnitt 2.2).
- b) Azafalk® 50mg Filmtabletten können die Wirkung folgender Arzneimittel, die in der Narkose zur Muskelerlähmung eingesetzt werden, verändern: Die Wirkung von Tubocurarin und ähnlich wirkenden Mitteln (nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien) wird abgeschwächt. Die Wirkung von Succinylcholin und ähnlich wirkenden Mitteln (depolarisierende Muskelrelaxanzien) wird verstärkt (siehe Abschnitt 2.2).
- c) Werden Azafalk® 50mg Filmtabletten mit anderen, das Immunsystem unterdrückenden Arzneimitteln (Immunsuppressiva) wie Ciclosporin oder Tacrolimus kombiniert, muss das erhöhte Risiko einer zu starken Unterdrückung der Immunreaktion beachtet werden.
- d) Bei gleichzeitiger Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten und Aminosalicylsäure-ähnlichen Arzneimitteln wie Olsalazin, Mesalazin oder Sulfasalazin (Mittel zur Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen) besteht auf Grund der Hemmung des Abbaus von Azathioprin in der Leber ein erhöhtes Risiko, dass die Knochenmarkfunktion unterdrückt wird (myelosuppressive Wirkung).
- e) Bei gleichzeitiger Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten wurde eine Verminderung der gerinnungshemmenden Wirkung von Warfarin und Phenprocoumon (Mittel zur Blutverdünnung) beschrieben.
- f) Bei gleichzeitiger Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten mit ACE-Hemmern, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Cimetidin und Indometacin besteht ein erhöhtes Risiko für eine Unterdrückung der Knochenmarkfunktion (siehe Abschnitt 2.2 c).
- g) Die gleichzeitige Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten und Arzneimitteln, die die Knochenmarkfunktion unterdrücken bzw. Zellen schädigen (myelosuppressive/zytotoxische Eigenschaften), kann die knochenmarkschädigenden Wirkungen von Azafalk® 50mg Filmtabletten verstärken. Dies gilt auch, wenn die myelosuppressiven Behandlungen erst kurz vor Beginn der Behandlung mit Azafalk® 50mg Filmtabletten beendet wurden.
- h) An menschlichen Lebergewebeproben wurde gezeigt, dass Furosemid den Abbau von Azathioprin behindert. Die klinische Bedeutung ist jedoch nicht bekannt.
- i) Die die Immunantwort unterdrückende Wirkung von Azafalk® 50mg Filmtabletten kann zu einer untypischen und möglicherweise schädlichen Reaktion auf Lebendimpfstoffe (Lebendvakzine) führen. Daher ist die Gabe von Lebendimpfstoffen während der Therapie mit Azafalk® 50mg Filmtabletten nicht erlaubt (siehe Abschnitt 2.1).
- j) Eine verminderte Reaktion auf inaktivierte Impfstoffe ist wahrscheinlich. Eine derartige Reaktion auf Hepatitis-B-Impfstoffe wurde bei Patienten beobachtet, die mit einer Kombination aus Azathioprin und Kortikosteroiden behandelt wurden.

Wechselwirkungen mit einem polyvalenten Pneumokokken-Impfstoff scheinen dagegen nicht vorzuliegen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft
Azafalk® 50mg Filmtabletten dürfen während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt eingesetzt werden.

Azathioprin, der Wirkstoff von Azafalk® 50mg Filmtabletten, und seine Abbauprodukte erscheinen nach Einnahme durch die Mutter in niedrigen Konzentrationen im kindlichen Blutkreislauf und im Fruchtwasser. Bei einer Reihe von Neugeborenen, deren Mütter Azathioprin während der Schwangerschaft eingenommen haben, wurden Veränderungen bestimmter Blutkörperchen (Leukopenie und/oder Thrombozytopenie) festgestellt. Eine besonders sorgfältige Überwachung des Blutbildes ist während der Schwangerschaft erforderlich.

Während der Einnahme von Azafalk® 50mg Filmtabletten und bis mindestens 3 Monate nach Behandlungsende sollen sowohl männliche als auch weibliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter empfängnisverhütende Maßnahmen treffen. Dies gilt auch für Patienten mit eingeschränkter Fruchtbarkeit auf Grund chronischer Harnvergiftung (Urämie), da sich diese nach der Transplantation im Allgemeinen normalisiert. Es wurde berichtet, dass Azathioprin die Wirksamkeit von Empfängnisverhütungsmitteln, die in der Gebärmutter angewendet werden (z. B. Spirale, Kupfer-T), beeinträchtigen kann.

Bei Neugeborenen, die in der Gebärmutter einer Kombination von Azathioprin und Prednison ausgesetzt waren, wurde eine vorübergehende Beeinträchtigung der Immunreaktion festgestellt. Eine Wachstumshemmung und vorzeitige Geburt wurden bei gemeinsamer Behandlung mit Azathioprin und Prednison beobachtet. Die Langzeitfolgen dieser Eigenschaften von Azathioprin sind nicht bekannt, aber viele Kinder, die diesem Wirkstoff in der Gebärmutter ausgesetzt waren, haben inzwischen das Alter von 10 Jahren erreicht, ohne dass irgendwelche Probleme bekannt wurden.

Stillzeit

Mercaptopurin, ein Abbauprodukt von Azathioprin, wurde im Kolostrum (Vormilch) und in der Muttermilch von Frauen nachgewiesen, die mit Azathioprin behandelt wurden. Deshalb darf während der Therapie mit Azafalk® 50mg Filmtabletten nicht gestillt werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Azafalk® 50mg Filmtabletten auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

3. WIE SIND AZAFALK® 50mg FILMTABLETTEN EINZUNEHMEN?

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

Art der Anwendung

3.1 Die Filmtabletten sind zum Einnehmen bestimmt und sollen mit mindestens einem Glas Flüssigkeit (200 ml) unzerkaut geschluckt werden. Die Einnahme soll zusammen mit einer Mahlzeit erfolgen.

Dosierung

3.2 Die erforderliche Azafalk® 50mg Filmtabletten-Dosis kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein und ist von einer Reihe von Faktoren einschließlich Ihrer Erkrankung abhängig. Deshalb sind die folgenden Angaben nur Richtwerte, die angeben, wie viel Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht in der Regel einzunehmen sind. Ihr Arzt wird die für Sie geeignete Dosis festlegen.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis wie folgt:

Organtransplantation:

In Abhängigkeit vom gewählten Behandlungskonzept werden in der Regel anfangs bis zu 5 mg/kg Körpergewicht/Tag eingenommen. Die Erhaltungsdosis liegt zwischen 1 und 4 mg/kg Körpergewicht/Tag und muss den klinischen Erfordernissen und der Verträglichkeit hinsichtlich des Blutbildes angepasst werden.

Andere Anwendungsgebiete:

Im Allgemeinen beträgt die Anfangsdosis 1 - 3 mg/kg Körpergewicht/Tag und sollte der therapeutischen Wirkung, die u.U. erst Wochen oder Monate nach Therapiebeginn einsetzen kann, und der Verträglichkeit hinsichtlich des Blutbildes angepasst werden.

Für die Behandlung der **chronisch aktiven Hepatitis** liegt die Dosis gewöhnlich zwischen 1,0 und 1,5 mg/kg Körpergewicht/Tag.

Wird ein Ansprechen auf die Behandlung festgestellt, soll die Dosis auf die kleinstmögliche Menge reduziert werden, mit der die Wirkung erhalten werden kann. Wenn innerhalb von 3 - 6 Monaten keine Besserung eintritt, soll ein Absetzen des Arzneimittels in Erwägung gezogen werden.

Die nötige Erhaltungsdosis kann je nach Anwendungsgebiet und individueller Reaktion des Patienten und seines Blutbildes (hämatologische Toleranz) zwischen weniger als 1 mg/kg Körpergewicht/Tag und 3 mg/kg Körpergewicht/Tag liegen.

Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung und/oder einer leichten bis mittelschweren Leberfunktionsstörung sollen Dosen im unteren Bereich des normalen Dosispektrums gegeben werden. Azafalk® 50mg Filmtabletten dürfen bei schweren Leberfunktionsstörungen nicht angewendet werden (siehe auch Abschnitte 2.1 und 2.2).

Kinder und Jugendliche:

Es liegen keine hinreichenden Daten zum Beleg von Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Azafalk® 50mg Filmtabletten vor, um bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) die Behandlung der chronischen Gelenkentzündung (juvenile idiopathische Polyarthritis), Dermatomyositis, Polyarteriitis nodosa und des systemischen Lupus erythematoses mit Azafalk® 50mg Filmtabletten zu empfehlen. Hinsichtlich der übrigen Anwendungsgebiete gelten die angegebenen Dosierungsempfehlungen ebenso für Kinder und Jugendliche wie für Erwachsene.

Ältere Patienten:

Spezielle Informationen über die Verträglichkeit von Azafalk® 50mg Filmtabletten bei älteren Patienten sind nicht verfügbar. Es wird empfohlen, die Dosierung für ältere Patienten im oberen Bereich des normalen Dosisspektrums anzusetzen (zu Blutbildkontrollen siehe Abschnitt 2.2).

Hinweis:

Bei gleichzeitiger Einnahme von Allopurinol, Oxipurinol und/oder Thiopurinol muss die Dosis von Azathioprin auf ein Viertel der ursprünglichen Dosis reduziert werden (siehe Abschnitte 2.2 und „Bei Einnahme /Anwendung von Azafalk® 50mg Filmtabletten mit anderen Arzneimitteln“).

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung muss vom Arzt festgelegt werden. Sie ist unter anderem von dem Anwendungsgebiet, dem Ansprechen (therapeutischer Erfolg), dem klinischen Zustand und von dem Blutbild des Patienten sowie der Art und Menge anderer, gleichzeitig angewandeter Arzneimittel abhängig. Es kann Wochen oder Monate dauern, bevor eine therapeutische Wirkung erkennbar ist. Die Behandlung mit Azafalk® 50mg Filmtabletten soll immer langsam (ausschleichend) unter engmaschiger Überwachung durch den Arzt beendet werden. Das Halbieren der Filmtabletten soll vermieden werden, sofern es nicht für das schrittweise Ausschleichen der Behandlung erforderlich ist (siehe auch Abschnitt 2.2). Wenn nötig, sollten für eine geeignete Langzeitdosierung Azafalk® 25mg Filmtabletten verwendet werden.

Beenden Sie die Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung zu stark oder zu schwach ist.

3.3 Wenn Sie eine größere Menge Azafalk® 50mg Filmtabletten 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 ist eine Hemmung der Knochenmarkfunktion, die möglicherweise ihr Maximum erst 9 - 19 Tage nach der Überdosierung erreicht. Ihre Hauptzeichen sind Rachengeschwüre, Fieber und Infektionen. Weiterhin kann es zu Blutergüssen, Blutungen und Abgeschlagenheit kommen. Eine hohe Einzeldosis Azafalk® 50mg Filmtabletten wirkt weniger schädlich als eine länger andauernde geringgradige Überdosierung. Obwohl sich eine Besserung verzögern kann, tritt sie gewöhnlich nach Tag 12 der Überdosierung ein, vorausgesetzt Sie haben inzwischen keine weitere hohe Dosen eingenommen.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel gegen Azathioprin. Im Falle einer Überdosierung müssen vor allem das Blutbild und die Leberfunktion überwacht werden. Azathioprin kann bei schweren Vergiftungen mittels Blutwäsche (Hämodialyse) entfernt werden.

3.4 Wenn Sie die Einnahme von Azafalk® 50mg Filmtabletten 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 Sie bei der nächsten Einnahme nur die verordnete Menge ein. Sollten Sie mehr als eine Einnahme vergessen haben, halten Sie Rücksprache mit Ihrem Arzt.

3.5 Wenn Sie die Einnahme von Azafalk® 50mg Filmtabletten abbrechen

Bei einigen Erkrankungen kann das Absetzen einer wirksamen Behandlung zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Zustandes führen. Eine Unterbrechung oder Änderung der Dosierung darf nur auf ärztliche Anweisung und ggf. ausschleichend erfolgen (siehe Abschnitt 3.2). Wenn Sie noch weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel können Azafalk® 50mg Filmtabletten 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: mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich: mehr als 1 von 1.000 Behandelten	Selten: mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Sehr selten: 1 Fall von 10.000 Behandelten oder weniger, einschließlich Einzelfälle	

Bei schätzungsweise 15 % der Patienten ist mit Nebenwirkungen zu rechnen. Die Art, Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen kann unter anderem von der verwendeten Dosis, der Behandlungsdauer, der zu Grunde liegenden Erkrankung des Patienten oder den Begleittherapien abhängen.

Die wichtigste Nebenwirkung von Azafalk® 50mg Filmtabletten ist eine dosisabhängige Unterdrückung der Knochenmarkfunktion (Knochenmarkdepression), die sich als Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) oder Blutplättchen (Thrombozytopenie) und der roten Blutkörperchen (Anämie) äußert und die im Allgemeinen nach Absetzen der Behandlung wieder verschwindet.

Leukopenie kann bei über 50 % aller Patienten auftreten, die mit üblichen Dosierungen von Azafalk® 50mg Filmtabletten behandelt werden. Andere Folgen der Knochenmarkdepression wie Thrombozytopenie, Anämie, makrozytäre Anämie (Blutbild mit großen, jungen, früh entkernten roten Blutkörperchen) oder megaloblastäre Knochenmarkeränderungen (Blutbild mit abnormen, besonders großen Vorstufen der roten Blutkörperchen) treten weniger häufig auf.

Nachstehend sind Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen von Azafalk® 50mg Filmtabletten aufgeführt:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr häufig: bei 20 % der nierentransplantierten Patienten.
Häufig: Anfälligkeit für Infektionen bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen.
Gelegentlich: bei <1 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis (bestimmte Form der chronischen Entzündung mehrerer Gelenke).

Gutartige und bösartige Neubildungen (Tumore, einschließlich Zysten und Polypen)

Häufig: bei bis zu 2,8 % der nierentransplantierten Patienten (in abnehmender Häufigkeit): bestimmte Form von Hautkrebs (Plattenepithelkarzinom der Haut), Lymphknotenkrebs (Non-Hodgkin-Lymphome), Krebs am Gebärmutterhals (Zervixkarzinom), Kaposi-Sarkom, Krebs der äußeren, weiblichen Genitalien (Vulvakarzinom).
Gelegentlich: Wucherung am lymphatischen Gewebe (lymphoproliferative Erkrankung) nach Transplantation.
Sehr selten: Bösartige Entartung der weißen Blutzellen und deren Vorstadien (akute myeloische Leukämie und myelodysplastische Syndrome).

Für die Anwendung nach Transplantationen wie auch in Verbindung mit anderen Anwendungsgebieten besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Tumoren. In Verbindung mit Transplantationen sind die angewendeten Dosen gewöhnlich am höchsten. Daher ist hier das Risiko, einen Tumor zu entwickeln, höher als bei der Verwendung in anderen Anwendungsgebieten. Dabei unterscheidet sich die Art der Tumoren bei den verschiedenen Anwendungsgebieten aber nicht. Diese Tumoren treten typischerweise unter Bedingungen mit verminderter körpereigener Abwehrreaktion auf.

Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Abnahme der weißen Blutkörperchen (Leukopenie): bei >50 % der nierentransplantierten Patienten (schwer bei 16 %); bei 28 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis und bei 15 % der Patienten mit Morbus Crohn.
Häufig: Abnahme der Blutplättchen bzw. der roten Blutkörperchen (Thrombozytopenie, Anämie).
Schwere Leukopenie bei 5,3 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis.
Selten: Verminderung von bestimmten weißen Blutkörperchen (Granulozytopenie), starke Verminderung aller Blutzellen (Panzytopenie, aplastische Anämie auch mit Veränderung der Form und Größe der roten Blutzellen (schwere megaloblastäre Anämie, Erythrozytenhypplasie).

Begünstigend für eine Unterdrückung der Knochenmarkfunktion wirken sich ein Mangel des Enzyms Thiopurin-Methyl-Transferase (TPMT-Mangel) sowie Leber- und Nierenfunktionsstörungen aus.

Obwohl Blutbildveränderungen meist zu Therapiebeginn auftreten, wurde auch ein späteres Auftreten berichtet. Daher wird empfohlen, auch bei Patienten unter stabiler Langzeittherapie das Blutbild regelmäßig zu überwachen.

Erkrankung der Atemwege und des Brustraums

Selten: Bestimmte, sich wieder zurückbildende Form der Lungenentzündung (interstitielle Pneumonie, reversibel).

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts

Sehr häufig: Übelkeit und Appetitlosigkeit, gelegentlich mit Erbrechen bei 12 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis.
Häufig: Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis; mit 0,2 bis 8 % am häufigsten bei Organempflängern und Patienten mit Morbus Crohn).
Gelegentlich: Fettstühle, Durchfall.
Selten: Magen-Darm-Geschwüre, Darmblutungen, Gewebeerfall, Entzündung des Dickdarms (Kolitis), Ausstülpungen mit Entzündung (Divertikulitis) oder Durchbruch (Perforation) der Darmwand.
Dies sind Komplikationen, die nur nach Transplantationen auftreten. Die Ursache ist unklar. Jedoch kann die gleichzeitige Behandlung mit Steroiden eine Rolle spielen.
Schwerer Durchfall bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen.

Diese Nebenwirkungen können verringert werden, indem Azafalk® 50mg Filmtabletten in aufgeteilten Dosen und/oder zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

Es ist zu beachten, dass bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine Verschlimmerung der Durchfälle mit der Behandlung mit Azafalk® 50mg Filmtabletten zusammenhängen kann.

Erkrankungen der Leber und der Gallenblase

Häufig: Leberfunktionsstörungen.
Bei 3 bis 10 % der nierentransplantierten Patienten verschiedenartige krankhafte Störungen der Leber, einschließlich Gallestau, Entzündung der Gallenwege, einer speziellen Infektionskrankheit (Peliosis hepatis), krankhafter Veränderung der Leberzellen (Disse-Raum-Fibrose) und gutartiger Tumoren des Lebergewebes (nodulär regenerative Hyperplasie).
Gelegentlich: Lebertoxizität bei <1 % der Patienten mit rheumatoider Arthritis.
Selten: Lebensbedrohliche Lebervenenverschlusskrankheit.

Eine seltene, aber lebensbedrohliche, mit Venenverschluss einhergehende Lebererkrankung wurde vor allem bei transplantierten Patienten nach Langzeitbehandlung mit Azafalk® 50mg Filmtabletten beschrieben. In einigen Fällen konnte durch das Absetzen von Azafalk® 50mg Filmtabletten eine vorübergehende oder aber eine andauernde Erholung der feingeweblichen Leberveränderungen und deren Symptome erreicht werden.

Nebenwirkungen wie Gallenstauung (Cholestase) und eine Verschlechterung der Leberfunktion bilden sich im Allgemeinen nach Absetzen von Azafalk® 50mg Filmtabletten wieder zurück.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Haarausfall

Haarausfall wurde gelegentlich bei Patienten beschrieben, die Azafalk® 50mg Filmtabletten allein oder in Kombination mit anderen Wirkstoffen erhielten, die das Immunsystem unterdrücken. In vielen Fällen verschwand diese Begleiterscheinung trotz Weiterbehandlung spontan.

Allgemeine Störungen

Häufig: schwere allergische Reaktionen mit Fieber und/oder flüchtigem Hautausschlag (bei 2 % der Patienten mit Morbus Crohn)
Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich mit allgemeinem Unwohlsein, Blutdruckabfall, Schwindel, Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Leukozytose), schwerem Hautausschlag (Exanthem), starker Übelkeit und Erbrechen, Durchfall, Fieber, Muskelsteife (Rigor), Schüttelfrost, flüchtigem Hautausschlag, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Gefäßentzündung, Nierenfunktionsstörung, Anstieg der Leberenzyme äußern können.
Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen mit tödlichem Ausgang.

Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion führt das sofortige Absetzen von Azafalk® 50mg Filmtabletten und, wenn erforderlich, die Einleitung kreislaufunterstützender Maßnahmen in den meisten Fällen zu einer Erholung. Nach einer Überempfindlichkeitsreaktion auf das Arzneimittel dürfen Azafalk® 50mg Filmtabletten oder andere Azathioprin-haltige Arzneimittel nicht erneut angewendet werden.

Bitte informieren Sie sofort Ihren Arzt über aufgetretene Nebenwirkungen, damit er diese ggf. behandeln kann.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE SIND AZAFALK® 50mg FILMTABLETTEN AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sowohl Reste des Arzneimittels als auch kontaminierte Hilfsmittel sollten vorübergehend in deutlich beschrifteten Behältern aufbewahrt und sicher entsorgt werden.

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.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und auf jedem Blisterstreifen nach „Verwendbar bis:“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 25 °C aufbewahren.
In der Originalverpackung aufbewahren.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Azafalk® 50mg Filmtabletten enthalten:

- Der Wirkstoff von Azafalk® 50mg Filmtabletten ist Azathioprin und eine Filmtablette enthält 50 mg Azathioprin.
- Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Mannitol (Ph.Eur.), Maisstärke, Povidon K25, Croscarmellose-Natrium, Natriumstearylfumarat (Ph.Eur.), Hypromellose, Macrogol 8000.

Wie Azafalk® 50mg Filmtabletten aussehen und Inhalt der Packung:

Azafalk® 50mg Filmtabletten sind hellgelbe, runde, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung "AE" über „50" auf der einen und einer Bruchrinne auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Azafalk® 50mg Filmtabletten sind in Packungen mit 50 Filmtabletten (N2) und 100 Filmtabletten (N3) erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Tel.: 0761/1514-0 • Fax: 0761/1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

Hersteller:

Generics (UK) Ltd. t/a Mylan
Station Close
Potters Bar, Herts EN6 1TL, Großbritannien

McDermott Laboratories t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road
Dublin 13, Irland

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien, Frankreich und Niederlande: Azathioprine Mylan

Dänemark: Azatioprin, NM[®]

Deutschland: Azafalk[®]

Irland: Imuger[®]

Österreich: Azathioprin, Arcana[®]

Portugal: Azatioprina Mylan

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im August 2009.

Zul.-Nr. 47309.01.00