



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

Unternehmen/Frau/Herr  
Organisationseinheit  
(optional) (z. H.) Vorname Nachname  
Straße  
PLZ Ort

**Datum:** 19.09.2025  
**Kontakt:** Ing. Veronika Heimlich BSc

**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at

**Unser Zeichen:** PHV-104674563-A-250919-EUIM

---

### **PHV-issue: Azathioprin**

Sehr geehrte Damen und Herren,

gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission C(2025) 6454 vom 17.9.2025 betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Azathioprin“ hat die Europäische Kommission gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates entschieden, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die Produktinformation aller Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Azathioprin“ aufzunehmen.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten beachten Sie auch die vollständige Kommissionsentscheidung (Link unter: [www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte](http://www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte)).

Die Zulassungsinhaber werden aufgefordert, bis spätestens 20.10.2025 eine Variation gemäß "Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures." beim Institut LCM einzureichen.

Betroffene Arzneyspezialitäten:

Bei Unklarheiten bezüglich der Implementierung oder wenn die Änderungen bereits aufgenommen worden sind, kontaktieren Sie uns bitte per E-Mail ([pv-implementation@basg.gv.at](mailto:pv-implementation@basg.gv.at)).

Beachten Sie die aktuellen sicherheitsrelevanten Änderungen der Produktinformation unter: [www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte](http://www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte)



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

In der Begründung ist „**PHV-Issue: „Azathioprin“– Durchführungsbeschluss der Kommission**“ sowie die **Geschäftszahl (PHV-104674563-A-250919-EUIM)** anzugeben.

Mit freundlichen Grüßen  
Für das Bundesamt

Ing. Veronika Heimlich BSc

## **Anhang**

### **Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel**

**In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen** (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

### **1. Herzfunktionsstörung (als Teil von Überempfindlichkeitsreaktionen)**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen hinzugefügt werden:

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Nach der Anwendung von Azathioprin wurden gelegentlich mehrere verschiedene klinische Syndrome beschrieben, die idiosynkratische Manifestationen einer Überempfindlichkeit zu sein scheinen. Klinische Merkmale sind unter anderem allgemeines Unwohlsein, Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag, Erythema nodosum, Vaskulitis, Myalgie, Arthralgie, Hypotonie, **Herzfunktionsstörung**, Nierenfunktionsstörung, Leberfunktionsstörung und Cholestase.

### **2. Schwangerschaftscholestase**

*Falls bereits ein ähnlicher oder strengerer Wortlaut im Abschnitt 4.6 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthalten ist, sollte der vorhandene Wortlaut beibehalten werden. Falls 'Schwangerschaftscholestase' im Abschnitt 4.8 der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthalten ist, sollte der Wortlaut in diesen Abschnitten beibehalten werden.*

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt entfernt werden:

~~In Verbindung mit einer Azathioprin-Therapie wurde gelegentlich über eine Schwangerschaftscholestase berichtet (siehe Abschnitt 4.6). Wenn während der Schwangerschaft eine Cholestase auftritt, sollte jeder Fall unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Profiles des Präparats individuell beurteilt werden (Absetzen/Dosissenkung möglich).~~

- Abschnitt 4.6

Neue Informationen zum Risiko des Arzneimittels bei Anwendung während der Schwangerschaft sollten wie folgt hinzugefügt werden:

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

**Gelegentlich wurde über eine Schwangerschaftscholestase im Zusammenhang mit einer Azathioprin-Therapie berichtet. Eine frühzeitige Diagnose und das Absetzen der Azathioprin-Therapie können die Auswirkungen auf den Fötus minimieren. Wenn eine Schwangerschaftscholestase bestätigt wird, sollte eine sorgfältige Abwägung zwischen dem Nutzen für die Mutter und den Auswirkungen auf den Fötus vorgenommen werden.**

### 3. Pellagra / Nikotinsäuremangel

Falls bereits ein ähnlicher oder strengerer Wortlaut in der Produktinformation enthalten ist, sollte der vorhandene Wortlaut beibehalten werden.

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

**Purinanaloga (Azathioprin und Mercaptopurin) können den Niacin-Stoffwechselweg beeinträchtigen, was zu Nikotinsäuremangel/Pellagra führen kann. Es wurden einige Fälle von Pellagra im Zusammenhang mit der Einnahme von Azathioprin gemeldet, insbesondere bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Die Diagnose Pellagra sollte bei Patienten mit lokalisiertem pigmentiertem Ausschlag, Gastroenteritis und ausgeprägten neurologischen Defiziten einschließlich Verschlechterung der kognitiven Leistungen in Betracht gezogen werden. Es muss eine angemessene Behandlung mit Niacin/Nicotinamid-Supplementierung eingeleitet und eine Dosisreduzierung oder ein Absetzen der Azathioprin-Therapie erwogen werden.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen mit der Häufigkeit 'nicht bekannt' hinzugefügt werden:

#### Pellagra

### 4. Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

#### Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)

**Fälle eines posterioren reversiblen Enzephalopathie-Syndroms (PRES) wurden bei Patienten berichtet, die Azathioprin erhielten. Treten bei mit Azathioprin behandelten Patienten Symptome auf, die auf ein PRES hinweisen, wie Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen, Krampfanfälle, Hypertonie und Sehstörungen, sollte unverzüglich eine bildgebende Diagnostik durchgeführt werden. Wird ein PRES bestätigt, sind eine adäquate Kontrolle von Blutdruck und Krampfanfällen sowie das sofortige Absetzen von Azathioprin angezeigt. In der Mehrzahl der beschriebenen Fälle bildete sich das PRES nach Absetzen von Azathioprin und entsprechender Therapie vollständig zurück.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Nervensystems mit der Häufigkeit 'nicht bekannt' hinzugefügt werden:

#### Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)

## 5. Sialadenitis

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts mit der Häufigkeit 'nicht bekannt' hinzugefügt werden:

### Sialadenitis

## 6. Tremor

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse Erkrankungen des Nervensystems mit der Häufigkeit 'nicht bekannt' hinzugefügt werden:

### Tremor

## 7. Wechselwirkung zwischen den Arzneimitteln Azathioprin und Allopurinol

- Abschnitt 4.5

Eine Wechselwirkung sollte wie folgt geändert werden:

Allopurinol/Oxipurinol/Thiopurinol und andere Xanthinoxidase-Hemmer

Die Aktivität von Xanthinoxidase wird durch Allopurinol, Oxipurinol und Thiopurinol gehemmt, was zu einer reduzierten Umwandlung von biologisch aktiver 6-Thionosinsäure in biologisch inaktive 6-Thioharnsäure führt. Wenn Allopurinol, Oxipurinol und/oder Thiopurinol gleichzeitig mit 6-Mercaptopurin oder Azathioprin angewendet werden, ist die Dosis von 6-Mercaptopurin und Azathioprin auf ein Viertel der ursprünglichen Dosis zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2). **Fälle mit tödlichem Ausgang wurden bei Patienten berichtet, die gleichzeitig Azathioprin und Allopurinol erhielten.**

Basierend auf nichtklinischen Daten können andere Xanthinoxidase-Hemmer, wie z. B. Febuxostat, die Aktivität von Azathioprin verlängern, was unter Umständen zu einer verstärkten Knochenmarkdepression führt. Eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen, da nicht genügend Daten vorliegen, um eine angemessene Dosisreduzierung von Azathioprin zu bestimmen.

- Abschnitt 4.8

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Azathioprin kann zu einer dosisabhängigen, im Allgemeinen reversiblen Unterdrückung der Knochenmarkfunktion führen, die sich am häufigsten als Leukopenie, aber mitunter auch als und Anämie und Thrombozytopenie sowie selten als Agranulozytose, Panzytopenie und aplastische Anämie äußert. Diese Erkrankungen treten insbesondere bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für eine Myelosuppression auf, wie z. B. bei Patienten mit TPMT-Mangel und Nieren- oder Leberfunktionsstörung sowie bei Patienten, die die Azathioprin-Dosis nicht reduzieren, wenn sie gleichzeitig eine Allopurinol-Therapie erhalten (**siehe Abschnitte 4.2 und 4.5**).

**In die entsprechenden Abschnitte der Packungsbeilage aufzunehmende Änderungen** (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

**1. Herzfunktionsstörung (als Teil von Überempfindlichkeitsreaktionen)**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken, brechen Sie die Einnahme von [Produktname] ab und wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder begeben Sie sich unverzüglich in ein Krankenhaus:

- allergische Reaktion, deren Anzeichen Folgendes umfassen können: allgemeine Müdigkeit, Schwindelgefühl, Übelkeit (Nausea), Erbrechen oder Durchfall, hohe Körpertemperatur (Fieber), Zittern oder Schüttelfrost, Rötung der Haut, Hautknötchen oder Hautausschlag, Schmerzen in den Muskeln oder Gelenken, Veränderung der Farbe des Urins (Nierenprobleme), **Brustschmerzen, Atemnot oder geschwollene Beine (Herzprobleme)**, Verwirrtheit, Benommenheit oder Schwächegefühl (aufgrund eines niedrigen Blutdrucks)

**2. Schwangerschaftscholestase**

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Produktname] beachten?

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

**Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn Sie während der Schwangerschaft starken Juckreiz ohne Hautausschlag verspüren. Zusammen mit dem Juckreiz können auch Übelkeit und Appetitlosigkeit auftreten, was darauf hindeutet, dass Sie an einer sogenannten Schwangerschaftscholestase (einer Lebererkrankung während der Schwangerschaft) leiden. Diese Erkrankung kann Ihrem ungeborenen Kind schaden.**

**3. Pellagra / Nikotinsäuremangel**

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Produktname] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

**Vitamin-B3-Mangel (Pellagra)**

**Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, wenn Sie Durchfall, einen lokalisierten pigmentierten Ausschlag, eine Verschlechterung Ihres Gedächtnisses, Ihrer logischen Fertigkeiten oder anderer Denkfähigkeiten haben, da diese Symptome auf einen Vitamin-B3-Mangel (Nikotinsäuremangel/Pellagra) hinweisen können.**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere Nebenwirkungen sind:

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

- **Vitamin-B3-Mangel (Pellagra), der mit einem lokalisierten pigmentierten Hautausschlag, Durchfall und einer Verschlechterung des Gedächtnisses, der logischen Fähigkeiten oder anderer Denkfähigkeiten einhergeht.**

#### **4. Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken, brechen Sie die Einnahme von [Produktname] ab und wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder begeben Sie sich unverzüglich in ein Krankenhaus:

- **Reversible Schwellung des Gehirns mit Symptomen wie schweren Kopfschmerzen, Sehstörungen, Krampfanfällen, Verwirrtheit und Bewusstseinsminderung, mit oder ohne Bluthochdruck (posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom oder PRES).**

#### **5. Sialadenitis**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere Nebenwirkungen sind:

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

- **Speicheldrüsenentzündung (Sialadenitis)**

#### **6. Tremor**

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

- **Tremor**

Heimlich Veronika  
am 19.9.2025