



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Datum: 03.09.2019
Kontakt: Ing. Veronika Heimlich, B.Sc.
Tel: +43 505 55-36247
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-12328981-A-190903
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Azathioprin

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Azathioprin (siehe: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa?sort=field_ema_public_date&order=desc)

Anhang

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

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

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Fachinformationen, die diese Angaben nicht bereits enthalten, sollten um folgende Warnhinweise ergänzt werden:

- Abschnitt 4.4

Neuromuskuläre Blocker

Besondere Sorgfalt ist erforderlich, wenn Azathioprin zusammen mit neuromuskulären Blockern wie Atracurium, Rocuronium, Cisatracurium oder Suxamethonium (auch als Succinylcholin bezeichnet) verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.5). Anästhesisten sollten sich erkundigen, ob ihre Patienten vor einer Operation Azathioprin erhalten.

- Abschnitt 4.5

Neuromuskuläre Blocker

Es gibt klinische Hinweise dafür, dass Azathioprin die Wirkung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien antagonisiert. Experimentelle Daten bestätigen, dass Azathioprin die neuromuskuläre Blockade durch nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien aufhebt, und zeigen, dass Azathioprin die neuromuskuläre Blockade durch depolarisierende Muskelrelaxanzien verstärkt (siehe Abschnitt 4.4).

Fachinformationen, die diese Angaben nicht bereits enthalten, sollten um folgenden Warnhinweis ergänzt werden:

- Abschnitt 4.5

Allopurinol/Oxipurinol/Thiopurinol **und andere Xanthinoxidasehemmer**

Auf Grundlage nicht-klinischer Daten können andere Xanthinoxidasehemmer wie Febuxostat die Wirkung von Azathioprin verlängern, was zu einer verstärkten Knochenmarks-suppression führen kann. Die gleichzeitige Verabreichung wird nicht empfohlen, da die Daten nicht ausreichen, um eine angemessene Dosisreduzierung von Azathioprin zu bestimmen.

Zulassungsinhaber, die den nachstehenden Begriff bereits in Abschnitt 4.8 ihrer Fachinformation aufgenommen haben, sollten ihre berechnete Häufigkeit beibehalten:

- Abschnitt 4.8

Folgende Nebenwirkung(en) sollte(n) unter der Systemorganklasse Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden: **Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom)**

Packungsbeilage:

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

<Einnahme> <Anwendung> von [Produktbezeichnung] zusammen mit anderen Arzneimitteln
[....]

- Methotrexat (wird hauptsächlich zur Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt)
- Allopurinol, Oxipurinol, ~~oder~~ Thiopurinol **oder andere Xanthinoxidasehemmer wie Febuxostat** (werden hauptsächlich zur Behandlung von Gicht eingesetzt)
- Penicillamin (wird hauptsächlich zur Behandlung von rheumatoider Arthritis eingesetzt)
- [...]
- Infliximab (wird hauptsächlich zur Behandlung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eingesetzt)
- **Vor einer Operation müssen Sie Ihren Anästhesisten informieren, dass Sie Azathioprin <einnehmen> <anwenden>, weil während der Anästhesie angewendete Muskelrelaxanzien Wechselwirkungen mit Azathioprin haben können.**

- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wenn eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt oder einem Facharzt, da Sie möglicherweise dringende medizinische Hilfe benötigen:

[....]

- verschiedene Arten von Krebs, einschließlich Blut-, Lymph- und Hautkrebs (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2) (das können seltene Nebenwirkungen sein, die bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen können).
- **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 Dermatose). Die Häufigkeit des Auftretens dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).**
- eine bestimmte Art von Lymphomen (hepatosplenisches T-Zell-Lymphom)....

[...]