

Centrafarm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Azathioprine CF 50 mg , filmomhulde tabletten	RVG 108784	
Azathioprin		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-1

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Azathioprine CF 50 mg, filmomhulde tabletten

azathioprine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Azathioprine CF en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Azathioprine CF en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel bevat het werkzame bestanddeel azathioprine, dat behoort tot een groep van geneesmiddelen die immunosuppressiva worden genoemd. Immunosuppressiva verminderen de kracht van uw immuunsysteem. Uw arts heeft u dit middel voorgeschreven voor een van de volgende aandoeningen:

- om te zorgen dat uw lichaam een getransplanteerd orgaan niet afstoot.
- om bepaalde aandoeningen onder controle te houden als uw immuunsysteem een afweerreactie tegen uw eigen lichaam veroorzaakt.

Dit middel kan ook alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen worden gebruikt voor de behandeling van:

- ernstige reumatoïde artritis
- ernstige ontsteking van de darm (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa)

of voor de behandeling van:

- bepaalde aandoeningen waarbij uw immuunsysteem een afweerreactie tegen uw eigen lichaam (auto-immuunziekten) veroorzaakt, waaronder ernstige ontstekingsziekten van de huid, lever, slagaders en bepaalde bloedaandoeningen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor azathioprine, mercaptopurine of voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6. Een allergische reactie kan bestaan uit huiduitslag, jeuk, moeite met ademen of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong.
- U heeft een ernstige infectie.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2018	Authorisation	Disk: JW130163	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Azathioprine CF 50 mg , filmomhulde tabletten	RVG 108784	
Azathioprin		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-2

- U heeft een ernstige aandoening van de lever of het beenmerg.
- U heeft pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier).
- U heeft onlangs een vaccinatie gehad met een levend vaccin zoals pokken of gele koorts.
- U bent zwanger (tenzij uw arts zegt dat u azathioprine wel mag gebruiken).
- U geeft borstvoeding.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

U krijgt dit middel alleen als u gecontroleerd kunt worden op bijwerkingen.

U moet het direct doorgeven aan uw arts als u zweren in de keel, koorts, infecties, blauwe plekken of bloedingen krijgt.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt:

- als u een vaccinatie gaat krijgen, terwijl u dit middel gebruikt
- als u een aandoening heeft waarbij uw lichaam te weinig van een natuurlijke stof aanmaakt die thiopurinemethyltransferase (TPMT) heet
- als u lijdt aan een aandoening die bekend staat als het Lesch-Nyfansyndroom.

Als u immunosuppressieve therapie krijgt, kunt u met het gebruik van Azathioprine CF een groter risico lopen op:

- tumoren, waaronder huidkanker. Daarom dient u bij het gebruik van Azathioprine CF overmatige blootstelling aan zonlicht te vermijden, beschermende kleding te dragen en een beschermende zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor te gebruiken.
- lymfoproliferatieve aandoeningen
 - behandeling met Azathioprine CF vergroot uw kans om een soort kanker te krijgen die 'lymfoproliferatieve aandoening' wordt genoemd. Bij een behandelingschema dat meerdere immunosuppressiva (waaronder thiopurinen) bevat, kan dit leiden tot overlijden.
 - een combinatie van meerdere gelijktijdig gegeven immunosuppressiva verhoogt het risico op stoornissen van het lymfesysteem ten gevolge van een virale infectie (Epstein-Barr-virus (EBV)-geassocieerde lymfoproliferatieve aandoeningen).

Met het gebruiken van Azathioprine CF kunt u een groter risico lopen op:

- het ontwikkelen van een ernstige aandoening die 'macrofaagactivatiesyndroom' wordt genoemd (overmatige activatie van witte bloedcellen geassocieerd met ontsteking), die gewoonlijk optreedt bij mensen die bepaalde soorten artritis hebben.

Wanneer de filmomhulde tabletten gehalveerd dienen te worden, moet contact van de huid met de tabletstof en het breukvlak worden vermeden.

Bloedonderzoek

Tijdens de eerste 8 weken van de behandeling moet uw bloed eenmaal per week worden onderzocht. Misschien heeft u vaker bloedonderzoek nodig wanneer u:

- al wat ouder bent
- hoge doseringen gebruikt
- een lever- of nieraandoening heeft
- een beenmergaandoening heeft
- een overactieve milt heeft.

Als u een immuunsysteem onderdrukkende behandeling krijgt, dan kan het gebruik van dit middel het risico vergroten op:

- andere infecties zoals PML (progressieve multifocale leuko-encefalopathie). Dit is een opportunistische infectie (een infectie die kan optreden bij mensen met een verminderde afweer, als iemand ziek is en/of verzwakt is ten opzichte van de normale toestand). Als u verschijnselen

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2018	Authorisation	Disk: JW130163	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Azathioprine CF 50 mg , filmomhulde tabletten	RVG 108784	
Azathioprin		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-3

heeft van een infectie, neem dan alstublieft contact op met uw arts (zie rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen").

Het is belangrijk dat u een effectieve anticonceptiemethode toepast (zoals condooms), omdat dit middel geboortefwijkingen kan veroorzaken als mannen of vrouwen het gebruiken.

Waarschuwing:

U mag alleen stoppen met het gebruik van dit middel onder nauwlettend toezicht van uw arts. Vraag uw arts om meer informatie.

Infecties

Wanneer u wordt behandeld met azathioprine, is het risico op virus-, schimmel- en bacteriële infecties verhoogd en kunnen de infecties ernstiger zijn. Zie ook rubriek 4.

Vertel het aan uw arts vóór het begin van de behandeling als u waterpokken, netelroos (huiduitslag met hevige jeuk en bultjes) of hepatitis B (leverziekte door een virus) heeft gehad.

NUDT15-genmutatie

Als u een erfelijke mutatie in het NUDT15-gen (een gen dat helpt bij de afbraak van 6-mercaptopurine* in het lichaam) heeft, heeft u een hoger risico op infecties en haaruitval en in dit geval kan uw arts u een lagere dosis geven.

* dit middel wordt in het lichaam omgezet naar 6-mercaptopurine.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Azathioprine CF nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Bijvoorbeeld:

- Allopurinol, oxipurinol of thiopurinol (geneesmiddelen voor jicht)
- Spierverslappers zoals curare, d-tubocurarine, pancuronium of succinylcholine
- Andere immunosuppressiva zoals cyclosporine of tacrolimus
- Infliximab (geneesmiddel voor de ziekte van Crohn)
- Olsalazine, mesalazine of sulfasalazine (geneesmiddelen voor colitis ulcerosa)
- Warfarine of fenprocoumon (bloedverdunners)
- ACE-remmers (geneesmiddelen voor verhoogde bloeddruk of hartfalen)
- Trimethoprim en sulfamethoxazol (antibiotica)
- Cimetidine (geneesmiddel voor maagdarmzweren)
- Geneesmiddelen tegen kanker of middelen die de aanmaak van nieuwe bloedcellen vertragen of stopzetten
- Furosemide (een plastablet bij hartfalen)
- Vaccins zoals hepatitis B
- 'Levende' vaccins

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag dit middel niet innemen als u zwanger bent, tenzij uw arts zegt dat u dat moet doen.

Zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten een voorbehoedsmiddel gebruiken, maar geen voorbehoedsmiddelen die in de baarmoeder worden geplaatst (bijv. spiraaltje, koperspiraaltje).

U moet anticonceptie blijven toepassen tot drie maanden nadat u bent gestopt met de behandeling met dit middel.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2018	Authorisation	Disk: JW130163	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Azathioprine CF 50 mg , filmomhulde tabletten	RVG 108784	
Azathioprin		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-4

U mag geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met dit middel, omdat de afbraakproducten die in het lichaam ontstaan, terecht kunnen komen in de moedermelk en schade kunnen veroorzaken bij uw kind.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U kunt veilig autorijden of machines gebruiken bij gebruik van dit middel, tenzij u last heeft van duizeligheid. De duizeligheid kan erger worden door alcohol en u mag niet rijden of machines bedienen als u alcohol hebt gedronken.

Azathioprine CF filmomhulde tabletten bevatten lactose.

Azathioprine CF filmomhulde tabletten bevatten lactose. Als uw arts u heeft verteld dat u **bepaalde suikers niet verdraagt**, neem dan contact op met uw arts voor u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Neem de tabletten in bij de maaltijd met een glas vloeistof.

Dosering

Patiënten die een transplantatie hebben ondergaan

De gebruikelijke dosis op de eerste dag is maximaal 5 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Daarna is de gebruikelijke dosis 1-4 mg/kg lichaamsgewicht per dag.

Andere aandoeningen

De gebruikelijke dosis is 1-3 mg/kg lichaamsgewicht per dag.

Kinderen en jongeren

Dit middel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen onder de 18 jaar, omdat er onvoldoende gegevens zijn voor de behandeling van jeugdreuma (juvenile chronische artritis), systemische lupus erythematosus, dermatomyositis en polyarteritis nodosa (auto-immuunziekten).

Voor alle andere aandoeningen gelden voor kinderen en jongeren dezelfde dosisaanbevelingen als voor volwassenen.

Ouderen

Bij ouderen kan een verlaagde dosering nodig zijn.

Bij patiënten met een lever- of nieraandoening kan een lagere dosis nodig zijn.

Patiënten met een ernstige leveraandoening mogen dit middel niet innemen.

De duur van de behandeling met dit middel wordt bepaald door uw arts. Vraag uw arts als u denkt dat het effect van dit middel te sterk of te zwak is.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2018	Authorisation	Disk: JW130163	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Azathioprine CF 50 mg , filmomhulde tabletten	RVG 108784	
Azathioprin		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-5

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De bijwerkingen worden hieronder weergegeven op frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 van de 10 gebruikers
- Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers
- Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers
- Zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers
- Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
- Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Neem direct contact op met uw arts als u opeens een piepende ademhaling krijgt of ademhalingsproblemen, zwelling van de oogleden, het gezicht of de lippen, uitslag of jeuk (vooral als die op uw hele lichaam voorkomt).

Ernstige bijwerkingen

Als u een van de volgende bijwerkingen ontwikkelt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts:

- ernstige misselijkheid
- diarree
- koorts, koude rillingen
- spier- of botpijn, spierstijfheid
- vermoeidheid, duizeligheid
- ontsteking van de bloedvaten
- nieraandoeningen (mogelijke verschijnselen zijn veranderingen in de hoeveelheid uitgescheiden urine en veranderingen in de kleur van de urine)

Als u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen, neem dan onmiddellijk contact op met uw specialist of ga onmiddellijk naar een ziekenhuis:

- Verschijnselen van koorts of infectie (keelpijn, pijnlijke mond of plasproblemen).

De volgende bijwerkingen zijn ook gemeld:

Zeer vaak:

- infecties veroorzaakt door een virus, schimmel of bacterie bij patiënten die een transplantatie hebben gehad
- een verminderde werking van uw beenmerg
- een laag aantal witte bloedcellen in uw bloedonderzoeken, wat een infectie kan veroorzaken
- misselijkheid, braken, gebrek aan eetlust (anorexie)

Vaak:

- een lage waarde van de bloedplaatjes, waardoor u eerder blauwe plekken of bloedingen krijgt

Soms:

- infecties veroorzaakt door een virus, schimmel of bacterie bij alle patiënten behalve patiënten die een transplantatie hebben gehad
- een lage waarde van de rode bloedcellen, waardoor u moe kunt zijn, hoofdpijn kunt krijgen, kortademig bij inspanning kunt zijn, duizelig kunt zijn of er bleek uit kunt zien

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2018	Authorisation	Disk: JW130163	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Azathioprine CF 50 mg , filmomhulde tabletten	RVG 108784	
Azathioprin		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-6

- overgevoeligheidsreacties, die kunnen leiden tot een algemeen gevoel van ongemak, duizeligheid, ziek voelen, braken, diarree, koorts, rillingen, huidreacties zoals huiduitslag of eczeem, ontsteking van de bloedvaten, spier- en gewrichtspijn, een verlaagde bloeddruk, een verminderde nier- of leverwerking en maagdarmproblemen
- ontsteking van de alvleesklier, wat pijn kan veroorzaken boven in de maag, terwijl u misselijk bent en zich ziek voelt (braken)
- leverproblemen, die bleke ontlasting, donkere urine, jeuk en geel worden van uw huid en ogen, en afwijkingen van uw leverfunctieonderzoeken kan veroorzaken

Zelden:

- problemen met uw bloed en beenmerg wat zwakte, moeheid, bleekheid, hoofdpijn, zere tong, kortademigheid, blauwe plekken of infecties kan veroorzaken
- maagdarmproblemen leidend tot diarree, buikpijn, verstopping, misselijkheid en braken.
- ernstige leverbeschadiging die levensbedreigend kan zijn
- tijdelijke haaruitval (kan beter worden ook als u doorgaat met het gebruik van dit middel).
- verschillende soorten kanker, waaronder bloed-, lymfe- en huidkankers

Zeer zelden:

- geheugenverlies, moeilijkheden bij denken, problemen met lopen of gezichtsverlies. Dit kan progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) zijn, een ernstige en levensbedreigende hersenafwijking
- levensbedreigende allergische reacties leidend tot ernstige reacties op de huid (Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse)
- longontsteking die kortademigheid, hoesten en koorts veroorzaakt

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Gebruik dit middel niet als u zichtbare tekenen van bederf ziet.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos of de blisterverpakking na "Niet te gebruiken na" of "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2018	Authorisation	Disk: JW130163	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Etten-Leur, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Azathioprine CF 50 mg , filmomhulde tabletten	RVG 108784	
Azathioprin		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-7

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is azathioprine. Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg azathioprine.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Tabletkern: lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat (type A), voorverstijfseld zetmeel (bron: maïszetmeel), polysorbaat 80, polyvinylpyrrolidon, magnesiumstearaat.
Tabletomhulling: HPMC 2910/hypromellose 5 cP (E464), polyethyleenglycol (macrogol).

Hoe ziet Azathioprine CF eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Azathioprine CF 50 mg filmomhulde tabletten zijn lichtgeel gekleurde, filmomhulde, ronde, biconvexe tabletten in een doorzichtige PVC/aluminium blisterverpakking. De tabletten zijn aan één kant gemarkeerd met "AZ50" en hebben een breukgleuf aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Azathioprine CF 50 mg filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 30, 50 en 100 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder

Centrafarm B.V.
Nieuwe Donk 3
4879 AC Etten-Leur
Nederland

Fabrikant

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

Centrafarm Services B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Nederland

AqVida GmbH
Kaiser-Wilhelm-Str. 89
20355 Hamburg
Duitsland

In het register ingeschreven onder:

RVG 108784 Azathioprine CF 50 mg, filmomhulde tabletten

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Duitsland: Azathioprin STADA 50 mg Filmtabletten
Nederland: Azathioprine CF 50 mg, filmomhulde tabletten

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2018.

Department of Regulatory Affairs	Date: 08-2018	Authorisation	Disk: JW130163	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------