



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

Datum: 8.1.2025
Kontakt: Ing. Veronika Heimlich BSc
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-103890326-A-250108-EUIM

PHV-issue: Azathioprin

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf einer Routinesignaldetektion kam das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee in der Sitzung vom 25. bis 28. November 2024 zu folgenden Empfehlungen (siehe Anhang) für Azathioprin.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die PRAC Signal Recommendation (Link unter: www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte).

Die Zulassungsinhaber werden aufgefordert, bis spätestens 7. März 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 Arzneispezialitäten:

- xxx

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).

Beachten Sie auch die aktuellen sicherheitsrelevanten Änderungen der Produktinformation unter: www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/pharmakovigilanz/mustertexte



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

In der Begründung ist **„PHV-Issue: „Azathioprin“– Aufforderung des Pharmacovigilance Risk Assessment Committees“** sowie die **Geschäftszahl (PHV-103890326-A-250108-EUIM)** anzugeben.

Mit freundlichen Grüßen Für
das Bundesamt

Ing. Veronika Heimlich BSc



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 January 2025¹
EMA/PRAC/566553/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen

Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 25. bis 28. November 2024

Der Wortlaut der Produktinformationen in diesem Dokument ist dem Dokument mit dem Titel „Empfehlungen des PRAC zu Signalen“ entnommen, das den gesamten Text zu den Empfehlungen des PRAC für die Aktualisierung der Produktinformationen sowie einige allgemeine Anleitungen zum Umgang mit Signalen enthält. Es ist auf der Website zu den [Empfehlungen des PRAC zu Sicherheitssignalen](#) (nur in englischer Sprache) zu finden.

Neu in die Produktinformationen einzufügender Text ist unterstrichen. Derzeit vorhandener, jedoch zu streichender Text ist ~~durchgestrichen~~.

1. Azathioprin – Nicht-zirrhotische portale Hypertonie/portosinusoidale Gefäßerkrankung (EPITT- Nr. 20091)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Falls die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels bereits einen ähnlichen oder strengeren Wortlaut in Bezug auf Leberschädigungen enthält, bleiben die ähnlichen oder strengeren Empfehlungen gültig und sollten beibehalten werden. Enthält die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Hinweise darauf, dass Leberschädigungen in erster Linie bei Transplantationspatienten beschrieben sind, sollten diese Hinweise gestrichen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ein Warnhinweis sollte wie folgt geändert bzw. hinzugefügt werden:

Überwachung

[...]

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



Azathioprin ist hepatotoxisch; aus diesem Grund sind Leberfunktionstest während der gesamten Behandlung regelmäßig zu wiederholen. Bei Patienten mit Lebererkrankungen sowie bei Patienten, die sich möglicherweise einer Therapie mit einer potenziell hepatotoxischen unerwünschten Wirkung unterziehen, werden häufigere Tests empfohlen. Es wurden Fälle von nicht-zirrhotischer portaler Hypertonie/portosinusoidaler Gefäßerkrankung berichtet. Zu den frühen klinischen Anzeichen gehören Leberenzymveränderungen, leichter Ikterus, Thrombozytopenie und Splenomegalie (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind über die Symptome einer Leberschädigung zu informieren und anzuweisen, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn diese auftreten. ~~anzuweisen, bei Auftreten von Gelbsucht die Behandlung mit Azathioprin unverzüglich abzusetzen.~~

4.8. Nebenwirkungen

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit „Nicht bekannt“:

Nicht-zirrhotische portale Hypertonie, portosinusoidale Gefäßerkrankung

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Leber- und Gallenerkrankungen

[...]

Seltene, jedoch lebensbedrohliche Leberschädigungen wurden in Verbindung mit chronischer Anwendung von Azathioprin ~~hauptsächlich bei Transplantationspatienten~~ beschrieben. Histologische Befunde umfassen sinusoidale Dilatation, Peliosis hepatis, Venenverschluss und noduläre regenerative Hyperplasie. In einigen Fällen konnte durch Absetzen der Behandlung mit Azathioprin eine vorübergehende oder andauernde Erholung der histologischen Leberveränderungen und ihrer Symptomatik erreicht werden.

Packungsbeilage

Falls die Packungsbeilage bereits einen ähnlichen oder strengeren Wortlaut in Bezug auf Leberschädigungen enthält, bleiben die ähnlichen oder strengeren Empfehlungen gültig und sollten beibehalten werden. Enthält die Packungsbeilage Hinweise darauf, dass Leberschädigungen in erster Linie bei Transplantationspatienten beschrieben sind, sollten diese Hinweise gestrichen werden.

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Leberschaden

Eine Behandlung mit [Produktname] kann Auswirkungen auf die Leber haben, und Ihr Arzt wird Ihre Leberfunktion regelmäßig überwachen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Leberschädigung auftreten (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder begeben Sie sich unverzüglich in ein Krankenhaus:

[...]

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

Schwere Leberschädigung, die lebensbedrohlich sein kann (wie Leberverletzung, nicht-zirrhatische portale Hypertonie, portosinusoidale Gefäßerkrankung), insbesondere bei Transplantationspatienten
Patienten, die eine Langzeitbehandlung erhalten. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines der
folgenden Symptome auftritt: Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen (Gelbsucht),
stärkere Neigung zu Blutergüssen, Bauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Übelkeit oder
Erbrechen.

Falls das unerwünschte Ereignis in der Packungsbeilage bereits mit einer anderen Häufigkeit aufgeführt ist, sollte die vorhandene Häufigkeit beibehalten werden.

Heimlich Veronika
am 8.1.2025