

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER**Puri-Nethol**

50 mg Tabletten

Purinethol

50 mg Tabletten

Mercaptopurin

**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 die gleichen Beschwerden 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.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Puri-Nethol/Purinethol und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Puri-Nethol/Purinethol beachten?
3. Wie ist Puri-Nethol/Purinethol einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Puri-Nethol/Purinethol aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST PURI-NETHOL/PURINETHOL UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Puri-Nethol/Purinethol ist ein Mittel gegen eine bestimmte Form des Blutkrebses.

Puri-Nethol/Purinethol wird angewendet in der Therapieeinleitung (Induktionstherapie) und weiterführenden Therapie (Erhaltungstherapie) der akuten lymphatischen Leukämie (ALL), einer krankhaften Vermehrung bestimmter Blutzellen (lymphatische Zellen) in blutbildenden Organen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON PURI-NETHOL/PURINETHOL BEACHTEN?**Puri-Nethol/Purinethol darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Mercaptopurin oder einen der sonstigen Bestandteile von Puri-Nethol/Purinethol sind.

Aufgrund der Schwere der Erkrankung gibt es keine weiteren absoluten Gegenanzeigen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Puri-Nethol/Purinethol ist erforderlich,

Sie dürfen nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden (siehe Abschnitt „Bei Einnahme von Puri-Nethol/Purinethol mit anderen Arzneimitteln“).

- bei Mercaptopurin-bedingter Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark: Während der einleitenden Behandlung mit Puri-Nethol/Purinethol muss Ihr Arzt täglich Ihr Blutbild kontrollieren, danach in regelmäßigen Abständen.

Bereits bei den ersten Anzeichen eines ungewöhnlich starken Abfalls der Zahl der Blutplättchen und weißen Blutkörperchen muss die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, denn auch nach Absetzen von Puri-Nethol/Purinethol ist mit einer weiteren Verschlechterung des Blutbildes zu rechnen. Wenn die Behandlung rechtzeitig unterbrochen wird, erholt sich das Knochenmark von der Einwirkung des Puri-Nethols/Purinethols.

Während der Remissionseinleitung durchlaufen Patienten häufig eine Phase relativer Knochenmarksupplie. Unterstützende Maßnahmen für diese Patienten sollten zur Verfügung stehen.

- bei Mercaptopurin-bedingten Leberfunktionsstörungen: Während der Behandlung wird der Arzt wöchentliche Leberfunktionstests durchführen. Untersuchungen in kürzeren Intervallen sind jedoch notwendig, wenn Sie bereits Leberfunktionsstörungen haben, oder wenn Sie gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die die Leber schädigen können. Beim ersten Anzeichen einer Gelbsucht (Ikterus) sollten Sie Mercaptopurin absetzen und sich mit Ihrem behandelnden Arzt in Verbindung setzen.

- bei Thiopurinmethyltransferase-Mangel, einem selten vorkommenden Enzymdefekt, da es rasch nach Behandlungsbeginn mit Puri-Nethol/Purinethol zu einem Abfall der Blutzellzahl kommen kann. Dieser Effekt kann durch die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln, die Abkömmlinge der Aminosalicylsäure wie Olsalazin, Mesalazin oder Sulfalazin enthalten, und die die Thiopurinmethyltransferase hemmen, verstärkt werden. Des Weiteren wurde über einen möglichen Zusammenhang zwischen einer verminderten Aktivität der Thiopurinmethyltransferase und dem Auftreten von bösartigen Erkrankungen des Blut bildenden Systems (z. B. sekundären Leukämien und Myelodysplasien) bei einzelnen Patienten berichtet, die Mercaptopurin in Kombination mit anderen zytotoxischen Substanzen erhielten.

- bei vermehrter Harnsäurebildung, die während der einleitenden Behandlung durch einen schnellen Zerfall der krankhaften Blutzellen entstehen kann. Ihr Arzt muss die Harnsäurewerte im Blut und Urin überwachen, um eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion rechtzeitig verhindern zu können. Durch die Verabreichung von Allopurinol werden – bei gleichzeitiger Verringerung der Puri-Nethol/Purinethol-Dosis – die Harnsäurewerte im Blut und Urin gesenkt.

Zwischen Mercaptopurin und 6-Thioguanin liegt im Allgemeinen eine Kreuzresistenz vor.

In Einzelfällen wurde vom Auftreten anderer bösartiger Erkrankungen der weißen Blutkörperchen (bestimmte Leukämiearten) berichtet. Die Patienten waren mit Puri-Nethol/Purinethol überwiegend wegen nichtleukämischer Erkrankungen behandelt worden.

Bei Patienten mit entzündlichen Darmkrankheiten wurde bei der Anwendung von Puri-Nethol/Purinethol in Kombination mit TNF-Blockern von bösartigen Tumoren des lymphatischen Systems mit Beteiligung von Leber und Milz, den sogenannten hepatosplenischen T-Zell-Lymphomen, berichtet (siehe Abschnitt 4).

Empfängnisverhütende Maßnahmen

Frauen sollten während der Puri-Nethol/Purinethol-Behandlung nicht schwanger werden. Männer sollten während und bis zu 6 Monate nach der Puri-Nethol/Purinethol-Behandlung keine Kinder zeugen. Bei Kinderwunsch nach abgeschlossener Therapie wird eine genetische Beratung empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sie dürfen Puri-Nethol/Purinethol während der Schwangerschaft nicht einnehmen. Während der Behandlung müssen Sie eine Schwangerschaft vermeiden; im Falle einer Schwangerschaft müssen Sie Ihren Arzt umgehend informieren.

Während der Puri-Nethol/Purinethol-Behandlung darf nicht gestillt werden.

Bei Einnahme von Puri-Nethol/Purinethol 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 um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Sie dürfen während der Behandlung mit Puri-Nethol/Purinethol nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden, da es zu möglicherweise schädlichen Reaktionen durch die Impfung kommen kann.

Es ist **dringend** erforderlich, dass Sie vor jeder zusätzlichen, eigenständigen Medikamenteneinnahme Ihren behandelnden Arzt um Rat fragen, denn einige Arzneimittel können die Wirkung von Puri-Nethol/Purinethol verändern. Dieses gilt insbesondere für solche Arzneimittel, die eine schädigende Wirkung auf das Knochenmark entfalten können. Im Falle einer Kombination mit solchen Arzneimitteln muss die Puri-Nethol/Purinethol-Dosierung verringert werden.

Müssen Sie zur Senkung ihrer Harnsäurewerte zusätzlich Allopurinol einnehmen, so wird Ihnen der Arzt nur noch ¼ der bisherigen Puri-Nethol/Purinethol-Dosis verordnen, da Allopurinol den Abbau von Puri-Nethol/Purinethol im Körper und dessen Ausscheidung hemmt.

Puri-Nethol/Purinethol verringert die Wirkung von Warfarin, einem gerinnungshemmenden Arzneimittel.

Es gibt Hinweise, dass bestimmte Arzneimittel, die Abkömmlinge der Aminosalicylsäure wie z.B. Olsalazin, Mesalazin oder Sulfalazin enthalten, die Thiopurinmethyltransferase (TPMT), ein Enzym, das den Wirkstoff von Puri-Nethol/Purinethol abbaut, hemmen. Daher sollten solche Arzneimittel während der Behandlung mit Puri-Nethol/Purinethol nur mit Vorsicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 2).

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Puri-Nethol/Purinethol

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Puri-Nethol/Purinethol daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. WIE IST PURI-NETHOL/PURINETHOL EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Puri-Nethol/Purinethol immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn sie sich nicht ganz sicher sind.

Puri-Nethol/Purinethol-Tabletten sollten mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden. Die Tagesmenge können Sie auf einmal einnehmen oder bei Magenunverträglichkeit auch auf mehrere Einnahmen über den Tag verteilen.

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

Die Dosierung ist individuell von Ihrem behandelnden Arzt zu bestimmen und zu kontrollieren. Ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt dürfen Sie keine Behandlungs- oder Dosisänderungen vornehmen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden.

In der Regel beträgt die Dosierung für Erwachsene und Kinder 2,5 mg/kg Körpergewicht/Tag oder 50 bis 75 mg/m² Körperoberfläche/Tag.

Über abweichende Dosierungen von Puri-Nethol/Purinethol in Kombination mit anderen Zytostatika entscheidet der behandelnde Arzt. Dies gilt auch für ältere Patienten oder bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Allopurinol darf nur ¼ der bisherigen Puri-Nethol/Purinethol-Dosis eingenommen werden.

Die Dauer der Therapie richtet sich nach Ihrer körperlichen Verfassung und nach der Art der Zytostatika, wenn Sie eine Kombinationschemotherapie erhalten.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Puri-Nethol/Purinethol zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge Puri-Nethol/Purinethol eingenommen haben, als Sie sollten

Sofortige Anzeichen einer Überdosierung äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit. Die eigentliche toxische Wirkung betrifft das Knochenmark und damit das Blutbild. Suchen Sie bitte in einem solchen Fall unbedingt sofort einen Arzt auf.

Wenn Sie die Einnahme von Puri-Nethol/Purinethol vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Auswirkungen, wenn die Behandlung mit Puri-Nethol/Purinethol abgebrochen wird

Der Behandlungserfolg wird gefährdet. Setzen Sie das Arzneimittel daher nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt ab!

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Puri-Nethol/Purinethol Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. 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.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10.000, einschließlich Einzelfälle.

Sehr häufig wurde beobachtet:

- Unterdrückung der Blutzellbildung im Knochenmark, Leukozytopenie, Thrombozytopenie. Dies kann zu einer erhöhten Infektionsanfälligkeit führen sowie zu einer stärkeren Blutungsneigung (z. B. blaue Flecken ohne ersichtliche Ursachen, spontanes Nasenbluten).

Häufig sind aufgetreten:

- Übelkeit, Erbrechen.



- Entzündungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) nach Behandlung entzündlicher Darm-erkrankungen (Morbus Crohn).

- Leberfunktionsstörungen und Leberschädigungen, Leberstauungen.

Diese Nebenwirkungen können in unterschiedlicher Häufigkeit bei jeder Dosis auftreten, finden sich jedoch häufiger bei Verabreichung von über 2,5 mg/kg Körpergewicht/Tag oder von mehr als 75 mg/m² Körperoberfläche/Tag. Es wurde jedoch auch über Leberschädigungen mit tödlichem Ausgang berichtet.

Sobald Sie eine Gelbfärbung des Augapfels, der Haut oder Schleimhäute bemerken, sollten Sie die Behandlung mit Puri-Nethol/Purinethol abbrechen und sofort einen Arzt verständigen. Durch eine sorgfältige Überwachung lassen sich Leberschädigungen rechtzeitig erkennen, die nach Absetzen von Puri-Nethol/Purinethol gewöhnlich rückläufig sind.



Gelegentlich wurde beobachtet:

- Gewichtsabnahme und Appetitlosigkeit.
- Anämie.

Selten oder sehr selten sind aufgetreten:

- Geschwüre der Mundschleimhaut, sehr selten des Magens oder des Dünndarms.
- Hautausschlag, Haarausfall.
- Vorübergehende ausgeprägte Verringerung der Spermienzahl in der Samenflüssigkeit.
- Arzneimittelfieber.
- Lebernekrose.
- Entzündungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) nach Behandlung im vorne genannten Anwendungsgebiet (siehe Abschnitt 1).
- Gelenkschmerzen.
- Gesichtssödem.
- Bösartige Erkrankungen des Blut bildenden Systems (sehr selten, z.B. sekundäre Leukämien und Myelodysplasien).
- Bösartige Tumoren des lymphatischen Systems mit Beteiligung von Leber und Milz (hepatosplenische T-Zell-Lymphome) bei Patienten mit entzündlichen Darmkrankheiten bei der Anwendung von Puri-Nethol/Purinethol in Kombination mit TNF-Blockern (siehe Abschnitt 2).

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

5. WIE IST PURI-NETHOL/PURINETHOL AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden.

Nicht über 25 °C aufbewahren. Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

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.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Puri-Nethol/Purinethol enthält

- Der Wirkstoff ist Mercaptopurin. Jede Tablette enthält 50 mg Mercaptopurin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, vorverkleisterte Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Stearinsäure.

Wie Puri-Nethol/Purinethol aussieht und Inhalt der Packung

Puri-Nethol/Purinethol ist in Packungen zu 25 Tabletten erhältlich. Sie erhalten Puri-Nethol/Purinethol als fahlgelbe, bikonvexe Tabletten mit einer Bruchrille. Sie sind auf einer Seite mit „GX EX2“ gekennzeichnet.

Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:
kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im Februar 2011

INFORMATIONEN FÜR FACHKREISE

Maßnahmen bei Überdosierung:

Sofortige Anzeichen einer Überdosierung äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit. Die eigentliche toxische Wirkung betrifft das Knochenmark und damit das Blutbild. Demzufolge muss das Blutbild intensiv überwacht werden und – falls notwendig – sind unterstützende Maßnahmen, z. B. Vorsorge gegen Infektionen, ggf. Bluttransfusionen in Erwägung zu ziehen.

Die schädigende Wirkung auf das Knochenmark und das Blut sind bei einer lang andauernden Überdosierung stärker als bei einer einmaligen Überdosierung.

Sofortige Notfallmaßnahmen sind im Falle einer Puri-Nethol/Purinethol-Überdosierung nur bedingt wirksam, es sei denn, sie werden innerhalb von 60 Minuten nach der Einnahme durchgeführt. Im Zusammenhang mit der Überdosierung können Leberfunktionsstörungen und eine Magen-Darmentzündung auftreten.

Ein Gegenmittel ist nicht bekannt.

Das weitere Vorgehen sollte gemäß den klinischen Erfordernissen oder, falls vorhanden, entsprechend den Empfehlungen der nationalen Giftzentrale erfolgen.

Schwangerschaft:

Puri-Nethol/Purinethol erwies sich im Tierversuch als fruchtschädigend. Die wenigen Patientinnen, die ihre Schwangerschaft unter der Behandlung mit Puri-Nethol/Purinethol fortsetzten, brachten gesunde Kinder, aber auch Kinder mit Missbildungen zu Welt; außerdem kam es zu Fehl- und Frühgeburten. Da hierzu nur wenige Erfahrungen vorliegen, sollte die Entscheidung über einen eventuellen Schwangerschaftsabbruch oder eine Therapieunterbrechung in jedem Einzelfall nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens für die behandelte Mutter und des Risikos für das Ungeborene getroffen werden.

Es wurde auch bei väterlicher Exposition mit Puri-Nethol/Purinethol über angeborene kindliche Fehlbildungen und Fehlgeburten berichtet.

Handhabung und Entsorgung:

Bei der Handhabung, Zubereitung und Verabreichung von Puri-Nethol/Purinethol sollten die für die Zubereitung von Zytostatika geltenden Vorsichtsmaßnahmen berücksichtigt werden.

Um den Kontakt der Haut der Augen sowie der Nasen- und Mundschleimhaut mit Tabletten oder dem Tablettenstaub, der sich in den Behältnissen gebildet haben kann, zu vermeiden, sollten beim Umgang mit Puri-Nethol/Purinethol PVC-Handschuhe, Schutzbrille, Mund- und Nasenschutz sowie eine Einwegschrürze getragen werden. Dies gilt insbesondere beim Bearbeiten der Puri-Nethol/Purinethol Tabletten, z. B. beim Teilen oder Zermörsern.

Die Richtlinien für den Umgang mit und die Entsorgung von zytotoxischen Arzneimitteln sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beachten.

