

Azathioprin

von <Martin Kaatz>

Das Immunsuppressivum Azathioprin ist ein Prodrug des 6-Mercaptopurin, das als Antimetabolit die physiologische Biosynthese der Purinnukleotide hemmt. Zusätzlich wird 6-Mercaptopurin als falscher Baustein in DNA und RNA eingebaut. Bei einer Bioverfügbarkeit von 90% und einer Eliminationshalbwertszeit von 2h wird Azathioprin vor allem renal ausgeschieden.

Handelsnamen (HN): Azafalk[®] (25/50mg), Azamedac[®], Aza-Q[®] (50mg), azathiopurina[®] (25/50mg), Azathioprin-1A Pharma[®] (50), Azathioprin AL[®] (50mg), Azathioprin beta[®] (50mg), Azathioprin Hexal[®] (25/50mg), AZATHIOPRIN-PUREN[®] (50mg), Azathirprin-ratiopharm (25/50mg)[®], Azathioprin STADA[®] (25/50mg), Colinsan[®] (25/50mg), Imurek[®] (25/50mg), Imurek[®] i.v., Zytrim[®] (25/50).

Hersteller: Falk, medac, Juta Pharma/Q-Pharm, Merck dura, 1A Pharma, ALIUD Pharma, betapharm, HEXAL, ALPHARMA-ISIS, ratiopharm, STADAPharm, Ferring Arzneimittel, GlaxoSmithKline/Eisai, Merckle Recordati.

Packungsgrößen: Filmtabletten: 50 Filmtabletten (N2), 100 Filmtabletten (N3); Tabletten: 50 Tabletten (N2), 100 Tabletten (N3), 90 Tabletten/Rheumacontainer (N3), 1 Durchstechflasche für i.v.-Applikation (50mg) (N1).

Indikationen mit dermatologischem Bezug: Autoimmunerkrankungen (SLE, Dermatomyositis, Panarteriitis nodosa), Pemphigus vulgaris und bullöses Pemphigoid, Morbus Behcet.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegenüber 6-Mercaptopurin, aktive Infektionen, keine Impfung mit Lebendimpfstoffen (insbes. BCG, Pocken, Gelbfieber); strenge Risiko-Nutzen-Abwägung bei vorbestehenden schweren Störungen der Leber- und Knochenmarkfunktion, bei Pankreatitis und in der Schwangerschaft, keine Erfahrungen bei Kindern, dort auch nicht empfohlen.

Nebenwirkungen: Überempfindlichkeitsreaktionen, Knochenmarks-suppression (insbesondere Lymphozytopenie), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Kolitis, Divertikulitis, Darmperforation, Pankreatitis, gelegentlich Cholestase und Beeinträchtigung der Leberfunktion bei Langzeittherapie; erhöhtes Risiko der Entstehung von Malignomen unter der Therapie (insbesondere Tumoren der Haut [nicht-melanozytäre Hauttumoren], Non-Hodgkin-Lymphome).

Wechselwirkungen: Toxizität durch Xanthinoxidasehemmer (Allopurinol und andere) erhöht, bei gleichzeitigem Einsatz Reduktion der Azathioprin-dosis auf 25%, Wirkungsverstärkung von depolarisierenden Muskelrelaxantien, Wirkungsverminderung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien, Erhöhung der Myelotoxizität durch Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Cimetidin, Indometacin oder den ACE-Hemmer Captopril.

Dosierung: Für dermatologische Indikationen initial 1-3mg/kgKG (in der Regel 50-150mg/die). Dosierung bei älteren Patienten sowie Patienten mit Leber- und Nieren-erkrankungen im unteren Dosisbereich. Einnahme unzerkaut und ungeteilt nach den Mahlzeiten. Dosisanpassung in Abhängigkeit von Wirkung und hämatologischen Nebenwirkungen. Die Wirksamkeit kann erst nach Wochen oder Monaten beurteilt werden, ist spätestens nach drei Monaten jedoch kritisch zu überprüfen. Häufig Kombination mit Glukokortikoiden, um die Steroiddosis zu senken.

Hinweise/Warnungen: Cave: Kontrazeption bei Frauen und Männern (bei letzteren bis 6 Monate nach der letzten Einnahme); bei homozygotem genetischen Polymorphismus der Thiopurin-Methyltransferase (TPMT) erhöhte Myelotoxizität. Bei geplantem Einsatz einer hohen Dosis Bestimmung empfohlen. Vor Einsatz der Therapie wird die Kontrolle der VZV- und HSV-Serologie empfohlen. Seronaive Patienten haben unter Azathioprin ein hohes Risiko einer schwerwiegenden Varizellen- oder Herpesinfektion bei Kontakt zu erkrankten Personen.

Therapieüberwachung: In den ersten 8 Wochen der Therapie wöchentliche Bestimmung des Blutbildes (einschließlich Thrombozyten). Regelmäßige Kontrolle von Leber- und Nierenwerten. Bei stabilen Werten können die Kontrollintervalle auf 4 Wochen ausgedehnt werden.

Literatur

Allison J.: Methotrexate and smallpox vaccination. *Lancet* 1968; 7580:1250.

Callen JP, Spencer LV, Burruss JB et al. Azathioprine. An effective corticosteroid-sparing therapy for patients with recalcitrant cutaneous lupus erythematosus or with recalcitrant cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1991; 127:515–22.

Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000; 355:53–7.

Hong JC, Kahan BD. Immunosuppressive agents in organ transplantation: past, present and future. *Semin Nephrol* 2000; 20:108-25.

Ostensen M, Ramsey-Goldman R. Treatment of inflammatory rheumatic disorders in pregnancy: what are the safest treatment options? *Drug Saf* 1998; 19:389-410.

Patton T, Korman NJ. Bullous pemphigoid treatment review. *Expert Opin Pharmacother*. 2006; 7:2403-11.

Sandborn W, Sutherland L, Perason D. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD000545.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)