

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

LEMTRADA 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Alemtuzumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie diese Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist LEMTRADA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von LEMTRADA beachten?
3. Wie ist LEMTRADA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist LEMTRADA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist LEMTRADA und wofür wird es angewendet?

LEMTRADA enthält den Wirkstoff Alemtuzumab, der zur Behandlung einer bestimmten Form der Multiplen Sklerose (MS) bei Erwachsenen, die als schubförmig-remittierende Multiple Sklerose (RRMS) bezeichnet wird, angewendet wird. LEMTRADA heilt MS nicht, kann aber die Anzahl an Schüben der MS senken. Es kann auch dabei helfen, dass sich einige der Anzeichen und Symptome der MS verlangsamen oder zurückbilden. In klinischen Studien hatten mit LEMTRADA behandelte Patienten weniger Schübe und eine geringere Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung der Behinderung als Patienten, denen mehrmals pro Woche beta-Interferon injiziert wurde.

Was ist Multiple Sklerose?

MS ist eine Autoimmunerkrankung, die das Zentralnervensystem (Gehirn und Rückenmark) befällt. Bei MS greift Ihr Immunsystem fälschlicherweise die Schutzschicht (Myelin) rund um die Nervenstränge an, was zu einer Entzündung führt. Wenn die Entzündung Symptome hervorruft, wird dies oft als „Schub“ bezeichnet. Bei RRMS erleiden die Patienten Schübe, gefolgt von symptomfreien Phasen.

Die Symptome, die Sie erleiden, werden davon bestimmt, welcher Teil des Zentralnervensystems betroffen ist. Der Schaden, den Ihre Nerven während der Entzündung nehmen, kann reversibel sein. Aber im weiteren Verlauf der Erkrankung kann der Schaden zunehmen und dauerhaft werden.

Wie wirkt LEMTRADA?

LEMTRADA reguliert Ihr Immunsystem, um seine Angriffe auf Ihr Zentralnervensystem zu begrenzen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von LEMTRADA beachten?

LEMTRADA darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Alemtuzumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie mit dem Human-Immunodeficiency-Virus infiziert sind (HIV-Infektion),
- wenn Sie eine schwere Infektion haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Verabreichung von LEMTRADA mit Ihrem Arzt. Nach einer Behandlungsphase mit LEMTRADA unterliegen Sie einem erhöhten Risiko, Autoimmunerkrankungen zu entwickeln oder schwere Infektionen zu erleiden. Es ist wichtig, dass Sie diese Risiken verstehen und wissen, wie Sie sich in Hinblick auf diese selbst beobachten. Es werden Ihnen eine Patientenkarte und ein Leitfaden für Patienten mit weiteren Informationen ausgehändigt. Es ist wichtig, dass Sie die Patientenkarte während der Behandlungsdauer und über 4 Jahre nach der letzten Infusion von LEMTRADA bei sich führen, da Nebenwirkungen auch noch mehrere Jahre nach der Behandlung auftreten können. Wenn Sie sich einer medizinischen Behandlung unterziehen, auch wenn es sich nicht um eine Behandlung der MS handelt, zeigen Sie dem jeweiligen Arzt Ihre Patientenkarte vor.

Ihr Arzt wird vor dem Beginn der Behandlung mit LEMTRADA Blutuntersuchungen durchführen. Diese Untersuchungen werden vorgenommen, um zu sehen, ob Ihnen LEMTRADA verabreicht werden kann. Ihr Arzt wird auch sicherstellen wollen, dass bei Ihnen bestimmte Erkrankungen oder Störungen ausgeschlossen werden können, bevor Sie die Behandlung mit LEMTRADA beginnen.

- **Autoimmunerkrankungen**

Die Behandlung mit LEMTRADA kann das Risiko für Autoimmunerkrankungen erhöhen. Dies sind Erkrankungen, bei denen Ihr Immunsystem fälschlicherweise Ihren Körper angreift. Informationen über einige spezifische Erkrankungen, die bei mit LEMTRADA behandelten MS-Patienten beobachtet wurden, sind im Folgenden aufgeführt.

Die Autoimmunerkrankungen können noch mehrere Jahre nach der Behandlung mit LEMTRADA auftreten. Daher sind bis 4 Jahre nach Ihrer letzten Infusion regelmäßige Blut- und Urinuntersuchungen erforderlich. Die Untersuchungen sind auch notwendig, wenn Sie sich gut fühlen und Ihre MS-Symptome unter Kontrolle sind. Darüber hinaus gibt es bestimmte Anzeichen und Symptome, auf die Sie bei sich achten sollten. Näheres zu den Anzeichen und Symptomen, den Untersuchungen und den zu ergreifenden Maßnahmen finden Sie in Abschnitt 4 – *Autoimmunerkrankungen*.

Hilfreichere Informationen über diese Autoimmunerkrankungen (und entsprechende Untersuchungen) finden Sie im **LEMTRADA-Leitfaden für Patienten**.

- **Idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP)**

Häufig entwickelten Patienten eine **Blutungsstörung** aufgrund niedriger Blutplättchenspiegel, die als idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) bezeichnet wird. Sie muss frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden, da ihre Auswirkungen andernfalls **schwerwiegend oder sogar tödlich** sein können. Die Anzeichen und Symptome von ITP sind in Abschnitt 4 beschrieben.

- **Nierenerkrankung (wie etwa Anti-GBM-Krankheit)**

Selten entwickelten Patienten Autoimmunerkrankungen der **Nieren**, wie z. B. das Goodpasture-Syndrom (Anti-GBM-Krankheit). Die Anzeichen und Symptome von Nierenerkrankungen sind unter Abschnitt 4 beschrieben. Eine nicht behandelte Nierenerkrankung kann zu Nierenversagen führen, was wiederum eine Dialyse oder eine Transplantation erfordert und zum Tod führen kann.

- **Schilddrüsenerkrankungen**

Sehr häufig entwickelten Patienten eine Autoimmunerkrankung der **Schilddrüse**, welche deren Fähigkeit zur Bildung oder Kontrolle von Hormonen, die für den Stoffwechsel wichtig sind, beeinträchtigt.

LEMTRADA kann verschiedene Formen von Schilddrüsenerkrankungen verursachen, einschließlich:

- **eine Schilddrüsenüberfunktion** (Hyperthyreose), wenn die Schilddrüse zu viele Hormone produziert
- **eine Schilddrüsenunterfunktion** (Hypothyreose), wenn die Schilddrüse nicht genug Hormone produziert.

Die Anzeichen und Symptome von Schilddrüsenerkrankungen sind unter Abschnitt 4 beschrieben.

Wenn Sie eine Schilddrüsenerkrankung entwickeln, müssen Sie in den meisten Fällen für den Rest Ihres Lebens mit Arzneimitteln zur Kontrolle Ihrer Schilddrüsenerkrankung behandelt werden. In einigen Fällen muss die Schilddrüse entfernt werden.

Es ist sehr wichtig, dass Ihre Schilddrüsenerkrankung korrekt behandelt wird, insbesondere wenn Sie nach der Anwendung von LEMTRADA schwanger werden. Eine unbehandelte Schilddrüsenerkrankung kann Ihrem Kind vor oder nach der Geburt schaden.

○ **Leberentzündung**

Bei einigen Patienten kam es nach der Gabe von LEMTRADA zu einer Leberentzündung. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines oder mehrere der folgenden Symptome auftreten: Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Ermüdung, Appetitverlust, Gelbfärbung der Haut oder Augen, dunkler Urin oder wenn Sie leichter bluten oder Blutergüsse bekommen als üblich.

○ **Andere Autoimmunerkrankungen**

Gelegentlich entwickelten Patienten Autoimmunerkrankungen in Bezug auf die **roten oder weißen Blutkörperchen**. Diese können anhand der Blutuntersuchungen diagnostiziert werden, die bei Ihnen nach der Behandlung mit LEMTRADA regelmäßig durchgeführt werden. Wenn Sie eine dieser Erkrankungen entwickeln, wird Ihr Arzt Ihnen das mitteilen und entsprechende Maßnahmen ergreifen, um sie zu behandeln.

● **Infusionsreaktionen**

Die meisten mit LEMTRADA behandelten Patienten weisen Nebenwirkungen zum Zeitpunkt der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion auf. Ihr Arzt wird Ihnen (ein) andere(s) Arzneimittel geben, um zu versuchen, die Infusionsreaktionen zu reduzieren (siehe Abschnitt 4 – *Infusionsreaktionen*).

● **Andere schwerwiegende Reaktionen, die kurz nach der LEMTRADA-Infusion auftreten**

Bei einigen Patienten traten schwere oder lebensbedrohliche Reaktionen nach einer LEMTRADA-Infusion auf, einschließlich Lungenblutung, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Risse in Blutgefäßen, die das Gehirn versorgen. Nach jeder Infusion während der Behandlungsphase können Reaktionen dieser Art auftreten. In den meisten Fällen traten Reaktionen innerhalb von 1-3 Tagen nach der Infusion auf. Ihr Arzt wird die Vitalparameter, einschließlich Blutdruck, vor und während der Infusion überwachen. Holen Sie sich sofort Hilfe, wenn eines der folgenden Symptome auftritt: Atembeschwerden, Brustschmerzen, Erschlaffung von Teilen des Gesichts, plötzliche starke Kopfschmerzen, Schwäche auf einer Körperseite, Schwierigkeiten beim Sprechen oder Nackenschmerzen.

● **Hämophagozytische Lymphohistiozytose**

Die Behandlung mit LEMTRADA kann das Risiko einer übermäßigen Aktivierung der weißen Blutkörperchen und dadurch einer Entzündungsreaktion (hämophagozytische Lymphohistiozytose) erhöhen. Diese kann tödlich sein, wenn sie nicht frühzeitig diagnostiziert und behandelt wird. Wenn Sie Symptome wie Fieber, geschwollene Drüsen, Blutergüsse oder Hautausschläge entwickeln, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.

● **Infektionen**

Mit LEMTRADA behandelte Patienten haben ein höheres Risiko für **schwerwiegende Infektionen** (siehe Abschnitt 4 – *Infektionen*). Im Allgemeinen können die Infektionen mit gängigen Arzneimitteln behandelt werden.

Um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Infektion zu senken, wird Ihr Arzt überprüfen, ob andere Arzneimittel, die Sie einnehmen, Ihr Immunsystem beeinträchtigen könnten. Aus diesem Grund **ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt über alle Arzneimittel informieren, die Sie einnehmen.**

Zudem sollten Sie Ihren Arzt vor Beginn mit der Behandlung mit LEMTRADA informieren, falls Sie eine schwere Infektion haben. In diesem Fall wird **Ihr Arzt die Behandlung verschieben, bis die Infektion abgeklungen ist.**

Mit LEMTRADA behandelte Patienten haben ein höheres Risiko eine Herpes-Infektion (z. B. **oralen Herpes**) zu bekommen. Im Allgemeinen hat ein Patient, der einmal eine Herpes-Infektion hatte, ein höheres Risiko für ein erneutes Auftreten. Es kann auch sein, dass Sie zum ersten Mal Herpes bekommen. Es wird empfohlen, dass Ihr Arzt Ihnen Arzneimittel verschreibt, um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Herpes-Infektion zu senken. Diese Arzneimittel sollten an den Tagen, an denen Sie mit LEMTRADA behandelt werden, und einen Monat lang nach der Behandlung, eingenommen werden.

Darüber hinaus sind Infektionen möglich, die zu **Anomalien der Zervix** (Gebärmutterhals) führen können. Daher wird empfohlen, dass alle Patientinnen ein jährliches Screening, wie etwa einen Zervixabstrich, vornehmen lassen. Ihr Arzt wird Ihnen erklären, welche Untersuchungen Sie benötigen.

Infektionen mit einem Virus namens **Zytomegalievirus** wurden bei Patienten berichtet, die mit LEMTRADA behandelt wurden. Die meisten Fälle traten innerhalb der ersten 2 Monate der Behandlung mit Alemtuzumab auf. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie Symptome einer Infektion wie Fieber oder geschwollene Drüsen bei sich feststellen.

Patienten, die mit LEMTRADA behandelt wurden, haben auch ein höheres Risiko, eine **Listerieninfektion** zu bekommen (eine bakterielle Infektion, die durch Aufnahme kontaminierter Lebensmittel ausgelöst wird). Eine Listerieninfektion kann ernsthafte Erkrankungen, wie z. B. eine Meningitis (Hirnhautentzündung), auslösen, die jedoch mit geeigneten Arzneimitteln behandelt werden kann. Um dieses Risiko zu reduzieren, sollten Sie auf den Verzehr von rohem oder nicht durchgegartem Fleisch, Weichkäse und unpasteurisierten Milchprodukten ab 2 Wochen vor, während und bis mindestens 1 Monat nach der LEMTRADA-Behandlung verzichten.

Fälle von Pneumonitis (Entzündung des Lungengewebes) wurden bei Patienten, die mit LEMTRADA behandelt wurden, berichtet. Die meisten Fälle traten innerhalb des ersten Monats nach der Behandlung mit LEMTRADA auf. Sie sollten Ihrem Arzt Symptome wie Kurzatmigkeit, Husten, Giemen (hörbares Atemnebengeräusch), Brustkorbschmerz oder Engegefühl im Brustkorb sowie Husten mit blutigem Auswurf melden, da diese durch eine Pneumonitis hervorgerufen werden können.

Wenn Sie in einer Region leben, in der **Tuberkuloseinfektionen** häufig vorkommen, unterliegen Sie eventuell einem erhöhten Risiko für eine Tuberkuloseinfektion. Tuberkuloseuntersuchungen werden von Ihrem Arzt vereinbart.

Wenn Sie Träger des **Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Virus** (welche sich auf die Leber auswirken) sind, ist vor Verabreichung von LEMTRADA besondere Vorsicht geboten, da unbekannt ist, ob die Behandlung zu einer Aktivierung der Hepatitisinfektion führen kann, welche in der Folge Ihrer Leber schaden könnte.

- **Entzündung der Gallenblase**

LEMTRADA kann die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass sich Ihre Gallenblase entzündet. Dies kann einen schwerwiegenden medizinischen Zustand darstellen, der lebensbedrohlich sein kann. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Symptome wie etwa Bauchschmerzen oder -beschwerden, Fieber, Übelkeit oder Erbrechen auftreten.

- **Früher diagnostizierte Krebserkrankung**

Wenn bei Ihnen in der Vergangenheit eine Krebserkrankung festgestellt wurde, informieren Sie bitte Ihren Arzt darüber.

- **Impfstoffe**

Es ist nicht bekannt, ob LEMTRADA Ihr Ansprechen auf Impfstoffe beeinträchtigt. Wenn Sie die Standardimpfungen nicht vollständig erhalten haben, wird Ihr Arzt überlegen, ob Sie sie vor der Behandlung mit LEMTRADA erhalten sollten. Insbesondere wird Ihr Arzt in Erwägung ziehen, Sie gegen Windpocken zu impfen, wenn Sie diese noch nicht hatten. Alle Impfungen müssen mindestens 6 Wochen vor Beginn einer Behandlungsphase mit LEMTRADA verabreicht werden.

Sie dürfen bestimmte Arten von Impfstoffen (**Lebendimpfstoffe**) NICHT erhalten, wenn Ihnen vor Kurzem LEMTRADA verabreicht wurde.

Kinder und Jugendliche

LEMTRADA ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vorgesehen, da es bei MS-Patienten unter 18 Jahren nicht untersucht wurde.

Anwendung von LEMTRADA zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden (einschließlich Impfungen und pflanzlicher Arzneimittel).

Neben LEMTRADA gibt es andere Behandlungen (einschließlich Behandlungen von MS oder auch anderen Erkrankungen), die Ihr Immunsystem beeinflussen und somit Ihre Abwehr gegen Infektionen beeinträchtigen könnten. Wenn Sie eine solche Behandlung erhalten, kann Ihr Arzt Sie auffordern, die anderen Arzneimittel vor Beginn der Behandlung mit LEMTRADA abzusetzen.

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und 4 Monate nach einer Behandlungsphase mit LEMTRADA eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie nach der Anwendung von LEMTRADA schwanger werden und während der Schwangerschaft eine Schilddrüsenerkrankung entwickeln, ist besondere Vorsicht geboten. Schilddrüsenerkrankungen könnten dem Baby schaden (siehe Abschnitt 2 – *Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Autoimmunerkrankungen*).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob LEMTRADA über die Muttermilch auf ein Baby übertragen werden kann, aber es besteht die Möglichkeit, dass dies der Fall ist. Es wird empfohlen, dass Sie während und 4 Monate lang nach jeder Behandlungsphase mit LEMTRADA nicht stillen. Allerdings kann Muttermilch (die Ihr Baby vor Infektionen schützen kann) Vorteile haben. Sprechen Sie daher mit Ihrem Arzt, wenn Sie planen, Ihr Baby zu stillen. Er wird mit Ihnen darüber sprechen, was für Sie und Ihr Baby das Richtige ist.

Fortpflanzungsfähigkeit

Während der Behandlungsphase und 4 Monate lang danach kann sich LEMTRADA in Ihrem Körper befinden. Es ist nicht bekannt, ob LEMTRADA während dieser Zeit eine Wirkung auf die Fortpflanzungsfähigkeit hat. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie darüber nachdenken, schwanger werden zu wollen. Es gibt keine Hinweise darauf, dass LEMTRADA Einfluss auf die männliche Fortpflanzungsfähigkeit hat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei zahlreichen Patienten treten während und bis zu 24 Stunden nach der Infusion von LEMTRADA Nebenwirkungen auf. Einige davon, zum Beispiel Schwindelgefühl, können die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Wenn dies auf Sie zutrifft, führen Sie diese Tätigkeiten nicht aus, bis Sie sich besser fühlen.

LEMTRADA enthält Kalium und Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (39 mg) **Kalium** pro Infusion, d. h., es ist nahezu „kaliumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) **Natrium** pro Infusion, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist LEMTRADA anzuwenden?

Ihr Arzt wird Ihnen erklären, wie LEMTRADA verabreicht wird. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Die Initialbehandlung, die Sie erhalten, besteht aus je einer Infusion pro Tag an 5 aufeinander folgenden Tagen (Phase 1) und je einer Infusion pro Tag an 3 aufeinander folgenden Tagen ein Jahr später (Phase 2). Zwischen den zwei Phasen findet keine Behandlung mit LEMTRADA statt. Zwei Behandlungsphasen können die MS-Aktivität über bis zu 6 Jahre senken.

Manche Patienten können, falls bei ihnen nach den ersten zwei Phasen Symptome oder Anzeichen einer MS-Erkrankung auftreten, eine oder zwei zusätzliche Behandlungsphasen erhalten, die aus je einer Infusion pro Tag an 3 aufeinander folgenden Tagen besteht. Diese zusätzlichen Behandlungsphasen können zwölf Monate nach den vorherigen Behandlungen oder später verabreicht werden.

Die tägliche Höchstdosis ist eine Infusion.

LEMTRADA wird Ihnen als Infusion in eine Vene verabreicht. Jede Infusion dauert etwa 4 Stunden. Eine Überwachung in Hinblick auf Nebenwirkungen sowie regelmäßige Untersuchungen müssen bis 4 Jahre nach der letzten Infusion fortgeführt werden.

Um die Dauer der Wirkungen der Behandlung und die Dauer der erforderlichen Kontrolluntersuchungen besser zu verstehen, sehen Sie sich bitte das folgende Schaubild an.



* HINWEIS Eine Studie, die Patienten 6 Jahre lang nach der ersten Infusion [Phase1] beobachtete, hat gezeigt, dass die meisten Patienten keine weitere Behandlung nach den 2 ersten Behandlungsphasen benötigen.

Nachbeobachtung nach der Behandlung mit LEMTRADA

Nachdem Sie LEMTRADA erhalten haben, werden Sie sich regelmäßigen Untersuchungen unterziehen müssen, um sicherzustellen, dass jegliche potenzielle Nebenwirkungen frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden. Diese Untersuchungen müssen 4 Jahre lang nach der letzten Infusion fortgeführt werden und sind unter Abschnitt 4 – *die wichtigsten Nebenwirkungen* aufgeführt.

Wenn Sie eine größere Menge LEMTRADA erhalten haben, als Sie sollten

Patienten, die bei einer Infusion versehentlich zu viel LEMTRADA erhalten hatten, entwickelten schwerwiegende Reaktionen, wie etwa Kopfschmerzen, Hautausschlag, niedrigen Blutdruck oder erhöhte Herzfrequenz. Dosen über der empfohlenen Dosis können zu schwereren und länger anhaltenden Infusionsreaktionen führen (siehe Abschnitt 4) oder eine stärkere Wirkung auf das Immunsystem haben. Die Behandlung besteht darin, die Verabreichung von LEMTRADA abubrechen und die Symptome zu behandeln.

Vergessene LEMTRADA-Dosen

Es ist unwahrscheinlich, dass die Anwendung Ihrer Dosis vergessen wird, da das Arzneimittel durch medizinisches Fachpersonal verabreicht wird. Beachten Sie jedoch bitte, dass im Falle einer vergessenen Dosis diese nicht am selben Tag wie eine planmäßige Dosis gegeben werden darf.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die **wichtigsten Nebenwirkungen** sind die unter Abschnitt 2 beschriebenen

Autoimmunerkrankungen. Dazu zählen:

- **ITP (Blutungsstörung)** (häufig – kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen): kann sich als vereinzelte, kleine, rote, rosafarbene oder violette Punkte auf der Haut, Neigung zu Blutergüssen, schwierigeres Stillen von Blutungen bei Schnitten, stärkere, längere oder häufigere Menstruation als normal, Zwischenblutungen, Zahnfleisch- oder Nasenbluten, die neu aufgetreten sind oder länger als normal brauchen, bis sie gestillt sind, oder das Abhusten von Blut äußern.
- **Nierenerkrankungen** (selten – kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen): können sich als Blut im Urin (Ihr Urin kann rot oder teefarben sein) oder Anschwellen von Beinen oder Füßen äußern. Es können auch Lungenschädigungen auftreten, was zum Abhusten von Blut führen kann.

Wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome von Blutungsstörungen oder Nierenerkrankungen bei sich feststellen, rufen Sie unverzüglich Ihren Arzt an, um ihm die Symptome zu berichten. Wenn Sie Ihren Arzt nicht erreichen können, suchen Sie umgehend anderweitige medizinische Versorgung auf.

- **Schilddrüsenerkrankungen** (sehr häufig – kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen): können sich als übermäßiges Schwitzen, ungeklärte Gewichtsabnahme oder -zunahme, Schwellung des Auges, Nervosität, Herzrasen, Kältegefühl, zunehmende Müdigkeit oder neu aufgetretene Verstopfung äußern.
- **Störungen der roten und weißen Blutkörperchen** (gelegentlich – kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen): diagnostiziert anhand Ihrer Blutuntersuchungen.

Alle diese schweren Nebenwirkungen können auch noch mehrere Jahre nach der Behandlung mit LEMTRADA auftreten. **Wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome bei sich feststellen, rufen Sie unverzüglich Ihren Arzt an, um ihm diese zu berichten.** Sie werden sich auch regelmäßig Blut- und Urinuntersuchungen unterziehen müssen, um sicherzustellen, dass Sie im Falle eines Auftretens einer dieser Erkrankungen **umgehend behandelt werden.**

Zusammenfassung der Laboruntersuchungen, die bei Ihnen in Hinblick auf Autoimmunerkrankungen durchgeführt werden:

Untersuchung	Wann?	Wie lange?
Blutuntersuchung (zur Diagnose aller o. g. wichtigen	Vor Beginn der Behandlung und nach der Behandlung jeden Monat	Bis 4 Jahre nach der letzten LEMTRADA-Infusion

schwerwiegenden Nebenwirkungen)		
Urinuntersuchung (zusätzliche Untersuchung zur Diagnose von Nierenerkrankungen)	Vor Beginn der Behandlung und nach der Behandlung jeden Monat	Bis 4 Jahre nach der letzten LEMTRADA-Infusion

Wenn bei Ihnen nach diesem Zeitraum Symptome einer ITP, Nieren- oder Schilddrüsenerkrankung auftreten, wird Ihr Arzt weitere Untersuchungen durchführen. Sie sollten auch nach 4 Jahren aufpassen, ob es Anzeichen von Nebenwirkungen gibt und entsprechende Symptome auftreten, wie in Ihrem Leitfaden für Patienten ausgeführt, und weiterhin die Patientenkarte bei sich tragen.

Eine weitere **wichtige Nebenwirkung** ist ein **erhöhtes Infektionsrisiko** (weitere Informationen, wie oft Patienten Infektionen erleiden, siehe unten). In den meisten Fällen sind diese leicht, aber es können auch **schwerwiegende Infektionen** auftreten.

Informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie eines dieser Anzeichen einer Infektion bei sich feststellen.

- Fieber und/oder Schüttelfrost
- geschwollene Lymphknoten

Um zu helfen, das Risiko einiger Infektionen zu senken, kann Ihr Arzt in Erwägung ziehen, Ihnen eine Windpockenimpfung und/oder andere Impfungen, die er bei Ihnen für erforderlich hält, zu verabreichen (siehe Abschnitt 2 – *Was sollten Sie vor der Anwendung von LEMTRADA beachten? – Impfstoffe*). Ihr Arzt kann Ihnen auch ein Arzneimittel gegen oralen Herpes verschreiben (siehe Abschnitt 2 – *Was sollten Sie vor der Anwendung von LEMTRADA beachten? – Infektionen*).

Die **häufigsten Nebenwirkungen** sind **Infusionsreaktionen** (weitere Informationen, wie oft Patienten diese erleiden, siehe unten), die zum Zeitpunkt der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion auftreten können. In den meisten Fällen sind diese leicht, aber es sind auch einige schwerwiegende Reaktionen möglich. Gelegentlich können allergische Reaktionen auftreten.

Um zu versuchen, die Infusionsreaktionen zu reduzieren, wird Ihr Arzt Ihnen ein Arzneimittel (Kortikosteroide) vor jeder der ersten 3 Infusionen einer LEMTRADA-Phase geben. Andere Behandlungen zur Begrenzung dieser Reaktionen können ebenfalls vor der Infusion oder bei Auftreten von Symptomen verabreicht werden. Darüber hinaus werden Sie während der Infusion und 2 Stunden lang nach Abschluss dieser beobachtet. Im Falle schwerwiegender Reaktionen wird die Infusion verlangsamt oder sogar beendet.

Bitte lesen Sie den **LEMTRADA-Leitfaden für Patienten** für weitere Informationen über diese Nebenwirkungen.

Dies sind die **Nebenwirkungen**, die auftreten können:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- **Infusionsreaktionen**, die zum Zeitpunkt der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion auftreten können: Veränderungen der Herzfrequenz, Kopfschmerz, Ausschlag, Ausschlag am Körper, Fieber, Quaddeln, Schüttelfrost, Jucken, Rötung des Gesichts und des Halses, Müdigkeit, Übelkeit
- **Infektionen**: Atemwegsinfektionen, wie etwa Erkältungen oder Nasennebenhöhlenentzündungen, Harnwegsinfektionen, Herpesinfektionen
- Reduzierte Anzahl der weißen Blutkörperchen (Lymphozyten, Leukozyten, Neutrophile)
- Schilddrüsenerkrankungen wie beispielsweise Schilddrüsenüber- oder Schilddrüsenunterfunktion

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- **Infusionsreaktionen**, die zum Zeitpunkt der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion auftreten können: Verdauungsstörungen, Brustbeschwerden, Schmerz, Schwindelgefühl,

Geschmacksstörungen, Schlafstörungen, Schwierigkeiten beim Atmen oder Kurzatmigkeit, niedriger Blutdruck, Schmerzen an der Infusionsstelle

- **Infektionen:** Husten, Ohreninfektion, grippeartige Erkrankung, Bronchitis, Lungenentzündung, Pilzinfektionen in Mund oder Scheide, Gürtelrose, oraler Herpes, geschwollene oder vergrößerte Lymphknoten, Grippe, Herpes-zoster-Infektionen, Zahninfektion
- Erhöhte Anzahl der weißen Blutkörperchen wie beispielsweise Neutrophile, Eosinophile, (unterschiedliche Arten von weißen Blutzellen) Anämie, prozentuale Abnahme der roten Blutkörperchen, Neigung zu oder übermäßig auftretende Blutergüsse(n) und Blutungen, Lymphknotenschwellung
- Übersteigerte Immunantwort
- Schmerzen im Rücken, Nacken oder in den Armen oder Beinen, Muskelschmerz, Muskelkrämpfe, Gelenkschmerz, Mund- oder Halsschmerzen
- Entzündung von Mund/Zahnfleisch/Zunge
- Allgemeines Unwohlsein/Krankheitsgefühl, Schwäche, Erbrechen, Durchfall, Unterleibsschmerz, Entzündung der Mundschleimhaut, Schluckauf
- Anormale Leberwerte
- Sodbrennen
- Veränderungen, die bei Untersuchungen festgestellt werden können: Blut oder Eiweiß im Urin, erniedrigte Herzfrequenz, unregelmäßiger oder anomaler Herzschlag, erhöhter Blutdruck, eingeschränkte Nierenfunktion, weiße Blutkörperchen im Urin
- Prellung
- MS-Schub
- Zittern, Taubheitsgefühl, Brennen oder Kribbeln
- Autoimmune Schilddrüsenüber- oder Schilddrüsenunterfunktion, Schilddrüsenantikörper oder Struma (Anschwellen der Schilddrüse im Hals)
- Anschwellen von Armen und/oder Beinen
- Sehstörungen, Bindehautentzündung, Augenerkrankung im Zusammenhang mit einer Schilddrüsenerkrankung
- Drehschwindel oder Gleichgewichtsverlust, Migräne
- Angstgefühl, Depression
- Stärkere oder länger andauernde Menstruation als normal oder unregelmäßige Menstruation
- Akne, Hautrötung, übermäßiges Schwitzen, Hautverfärbung, Hautläsion, Hautentzündung
- Nasenbluten, blaue Flecken
- Haarausfall
- Asthma
- Muskel- und Knochenschmerzen, Brustkorbbeschwerden

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- **Infektionen:** Virale Gastroenteritis (Magengrippe), Zahnfleiscentzündung, Nagelpilz, Mandelentzündung, akute Nasennebenhöhlenentzündung, bakterielle Hautinfektion, Pneumonitis, Zytomegalievirus-Infektion
- Fußpilz
- Veränderter Vaginalabstrich
- Überempfindlichkeit für Berührungsreize, sensorische Störungen wie Taubheitsgefühl, Kribbeln und Schmerzen, Spannungskopfschmerz
- Doppeltsehen
- Schmerzen im Ohr
- Schluckbeschwerden, Rachenreizung, produktiver Husten
- Verringertes Gewicht, Gewichtszunahme, Abnahme der roten Blutkörperchen, erhöhter Blutzuckerwert, Größenzunahme der roten Blutkörperchen
- Verstopfung, Refluxerkrankung, Mundtrockenheit
- Rektale Blutung
- Zahnfleischbluten
- Verminderter Appetit
- Blasen, nächtliche Schweißausbrüche, Gesichtsschwellung, Ekzem,
- Steifheit, Beschwerden in den Armen oder Beinen,

- Nierensteine, Ausscheidung von Ketonkörpern über den Urin, Nierenerkrankung
- Verminderte Abwehrkräfte/geschwächtes Immunsystem
- Tuberkulose
- Entzündung der Gallenblase, mit oder ohne Gallensteine
- Warzen

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Übermäßige Aktivierung weißer Blutkörperchen in Verbindung mit einer Entzündung (Hämophagozytische Lymphohistiozytose)

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

- Listeriose/Listerienmeningitis
- Lungenblutung
- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Risse in Arteria carotis oder Arteria vertebralis (Blutgefäße, die das Gehirn versorgen)

Legen Sie die Patientenkarte und diese Packungsbeilage jedem Arzt vor, der Sie behandelt, nicht nur Ihrem Neurologen.

Sie finden diese Informationen auch in der Patientenkarte und im Leitfaden für Patienten, die Ihnen von Ihrem Arzt ausgehändigt wurden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
 Paul-Ehrlich-Institut
 Paul-Ehrlich-Str. 51-59
 D-63225 Langen
 Tel: +49 (0)6103 77 0
 Fax: +49 (0)6103 77 1234
 Website: <http://www.pei.de>

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 Österreich
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at>

5. Wie ist LEMTRADA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „Verwendbar bis“/„EXP“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Es wird aufgrund eines möglichen Risikos einer mikrobiellen Kontamination empfohlen, das Arzneimittel unmittelbar nach der Verdünnung zu verwenden. Bei einer nicht sofortigen Anwendung ist der Anwender für die Einhaltung einer entsprechenden Lagerungsdauer und entsprechender Lagerbedingungen unter Schutz vor Lichteinwirkung verantwortlich (nicht länger als 8 Stunden bei 2°C bis 8°C).

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was LEMTRADA enthält

Der **Wirkstoff** ist Alemtuzumab.

Jede Durchstechflasche enthält 12 mg Alemtuzumab in 1,2 ml.

Die **sonstigen Bestandteile** sind:

- Dinatriumphosphat-Dihydrat (E 339)
- Dinatriumedetat
- Kaliumchlorid (E 508)
- Kaliumdihydrogenphosphat (E 340)
- Polysorbat 80 (E 433)
- Natriumchlorid
- Wasser für Injektionszwecke

Wie LEMTRADA aussieht und Inhalt der Packung

LEMTRADA ist ein klares, farbloses bis leicht gelbes Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat) in einer Durchstechflasche aus Glas mit Stopfen.

In jedem Umkarton befindet sich 1 Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
B-1831 Diegem
Belgien

Hersteller

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill
Suffolk CB9 8PU
Vereinigtes Königreich

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland

Sanofi Belgium

Tel: +49 (0) 6102 3674 451

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: + 43 1 80 185 - 0

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2019.

Weitere Informationsquellen

Zur Unterstützung von Patientenschulungen zu potenziellen Nebenwirkungen und Anweisungen, was im Falle bestimmter Nebenwirkungen zu tun ist, sind die folgenden Materialien zur Risikominimierung verfügbar:

1. Patientenkarte: Für den Patienten zur Vorlage bei anderem medizinischen Fachpersonal, um auf die Anwendung von LEMTRADA bei diesem Patienten hinzuweisen.
2. Leitfaden für Patienten: Für weitere Informationen zu Autoimmunreaktionen, Infektionen u. a.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Informationen zur Risikominimierung – Autoimmunerkrankungen

- Es ist äußerst wichtig, dass Ihr Patient die Verpflichtung zur Durchführung regelmäßiger Untersuchungen (über 4 Jahre nach der letzten Infusion) versteht, auch wenn er keine Symptome aufweist und die MS gut kontrolliert ist.
- Sie müssen zusammen mit Ihrem Patienten die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen planen und organisieren.
- Hält der Patient die Nachbeobachtungstermine nicht ein, muss er eventuell erneut auf die Risiken von Versäumnissen bei den geplanten Kontrolluntersuchungen hingewiesen werden.
- Sie sollten die Untersuchungsergebnisse überprüfen und auf Symptome von Nebenwirkungen achten.
- Gehen Sie den LEMTRADA-Leitfaden für Patienten und diese Packungsbeilage mit Ihrem Patienten durch. Erinnern Sie den Patienten daran, auf Symptome im Zusammenhang mit bestehenden Autoimmunerkrankungen zu achten und ärztliche Hilfe aufzusuchen, wenn Fragen bestehen.

Schulungsmaterialien für medizinisches Fachpersonal sind ebenfalls erhältlich:

- LEMTRADA-Leitfaden für Ärzte
- LEMTRADA-Schulungsmodul
- LEMTRADA-Checkliste für verordnende Ärzte

Lesen Sie die Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, verfügbar auf der o. g. Website der EMA) für weitere Informationen.

Informationen zur Vorbereitung der Verabreichung von LEMTRADA und zur Überwachung des Patienten

- Die Patienten sollten in den ersten 3 Tagen einer jeden Behandlungsphase unmittelbar vor der LEMTRADA-Infusion mit Kortikosteroiden vorbehandelt werden. Es kann auch eine Vorbehandlung mit Antihistaminika und/oder Antipyretika vor der Verabreichung von LEMTRADA in Erwägung gezogen werden.
- Allen Patienten sollte während und 1 Monat lang nach der Behandlung ein orales Arzneimittel gegen Herpes verabreicht werden. In klinischen Studien wurde den Patienten zweimal täglich 200 mg Aciclovir oder ein äquivalentes Arzneimittel verabreicht.
- Führen Sie die Eingangsuntersuchungen und Screenings wie unter Abschnitt 4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) beschrieben durch.
- Der Inhalt der Durchstechflasche sollte vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden. Nicht verwenden, wenn Partikel vorhanden sind oder sich das Konzentrat verfärbt hat. DIE DURCHSTECHFLASCHEN VOR DER ANWENDUNG NICHT SCHÜTTELN.
- Nehmen Sie unter Anwendung aseptischer Methoden 1,2 ml LEMTRADA aus der Durchstechflasche in eine Spritze auf und geben Sie es in 100 ml 0,9%ige Natriumchlorid-Infusionslösung (9 mg/ml) oder in 5%ige Glukose-Infusionslösung. Der Beutel sollte vorsichtig geschwenkt werden, um die Lösung zu mischen. Es ist Vorsicht geboten, um die Sterilität der zubereiteten Lösung sicherzustellen.
- Verabreichen Sie die LEMTRADA-Infusionslösung intravenös über einen Zeitraum von etwa 4 Stunden.
- Es sollten keine anderen Arzneimittel zur LEMTRADA-Infusionslösung hinzugegeben oder gleichzeitig durch denselben intravenösen Zugang verabreicht werden.
- Es wird aufgrund eines möglichen Risikos einer mikrobiellen Kontamination empfohlen, das Arzneimittel unmittelbar nach der Verdünnung zu verwenden. Bei einer nicht sofortigen Anwendung ist der Anwender für die Einhaltung einer entsprechenden Lagerungsdauer und entsprechender Lagerbedingungen unter Schutz vor Lichteinwirkung verantwortlich (nicht länger als 8 Stunden bei 2°C bis 8°C).
- Die Verfahren zur korrekten Handhabung und Beseitigung sollten beachtet werden. Verschüttetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.
- Nach jeder Infusion sollte der Patient 2 Stunden lang in Hinblick auf infusionsbedingte Reaktionen überwacht werden. Bei Bedarf kann eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden – siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation). Führen Sie weiterhin jeden Monat bis 4 Jahre nach der letzten Infusion Untersuchungen des Patienten in Hinblick auf Autoimmunerkrankungen durch. Für weitere Informationen lesen Sie den LEMTRADA-Leitfaden für Ärzte oder lesen Sie die Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels), die auf der o. g. Website der EMA verfügbar ist.