

LEMTRADA® 12 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Alemtuzumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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 Verabreichung von LEMTRADA beachten?
3. Wie wird LEMTRADA verabreicht?
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 Zeichen 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 Verabreichung 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).

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 Zeichen und Symptome, auf die Sie bei sich achten sollten. Näheres zu den Zeichen 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**.

o Idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP)

Gelegentlich 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 Zeichen und Symptome von ITP sind unter Abschnitt 4 beschrieben.

o Nierenerkrankung (wie etwa anti-GBM-Krankheit)

Selten entwickelten Patienten Autoimmunerkrankungen der **Nieren**, wie z. B. das Goodpasture-Syndrom (anti-GBM-Krankheit). Die Zeichen 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.

o Schilddrüsenenerkrankungen

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

LEMTRADA kann verschiedene Formen von Schilddrüsenenerkrankungen verursachen, einschließlich:

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

Die Zeichen und Symptome von Schilddrüsenenerkrankungen sind unter Abschnitt 4 beschrieben.

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

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

o Andere Autoimmunerkrankungen

Selten 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*).

• 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**.

Wenn Sie eine Infektion haben, bevor Sie mit der Behandlung mit LEMTRADA beginnen, **wird Ihr Arzt außerdem in Erwägung ziehen, die Behandlung zu verschieben, bis die Infektion unter Kontrolle oder vollständig zurückgebildet ist**.

Mit LEMTRADA behandelte Patienten haben ein höheres Risiko eine Herpes-Infektion (z. B. **oraler 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.

Wenn Sie in einer Region leben, in der **Tuberkuloseinfektionen** häufig vorkommen, unterliegen Sie eventuell einem erhöhten Risiko für eine Tuberkuloseinfektion. Tuberkulose-Untersuchungen 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 Hepatitis-Infektion führen kann, welche in der Folge Ihrer Leber schaden könnte.

• 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 Standard-Impfungen 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.

Einnahme 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 sollten während und 4 Monate lang nach einer Behandlungsphase mit LEMTRADA eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie nach der Anwendung von LEMTRADA schwanger werden und während der Schwangerschaft eine Schilddrüsenenerkrankung entwickeln, ist besondere Vorsicht geboten. Schilddrüsenenerkrankungen 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 oder 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.

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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 Zeugungs-/Gebärfähigkeit hat. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie darüber nachdenken, schwanger werden zu wollen.

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 **Kalium** (39 mg) pro Infusion, d. h. es ist im Grunde „kaliumfrei“.

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

3. Wie wird LEMTRADA verabreicht?

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

Bei der ersten Behandlungsphase erhalten Sie an 5 aufeinanderfolgenden Tagen je eine Infusion pro Tag (Phase 1).

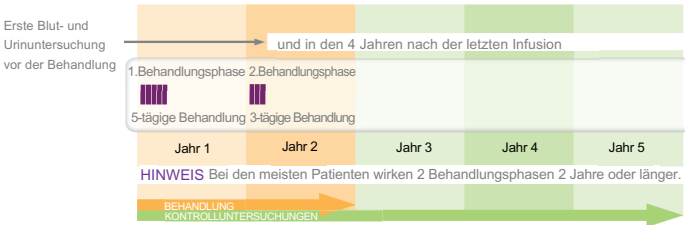
Ein Jahr später erhalten Sie an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je eine Infusion pro Tag (Phase 2).

Zwischen den zwei Phasen findet keine Behandlung mit LEMTRADA statt.

Die tägliche Höchstdosis ist eine Infusion.

LEMTRADA wird Ihnen als Infusion in eine Vene verabreicht. Jede Infusion dauert etwa 4 Stunden. Bei den meisten Patienten senken 2 Behandlungsphasen die MS-Aktivität über 2 Jahre. 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.



Nachbeobachtung nach der Behandlung mit LEMTRADA

Nachdem Sie LEMTRADA erhalten haben, werden Sie sich regelmäßigen Untersuchungen unterziehen müssen, um sicherzustellen, dass jegliche potentielle 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 von LEMTRADA erhalten haben, als Sie sollten

Patienten, die bei einer Infusion versehentlich zu viel LEMTRADA erhalten hatten, entwickelten schwerwiegende Reaktionen, wie etwa Kopfschmerzen, Hautausschlag, niedriger 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 folgenden Informationen sind nur 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 Aciclovir 200 mg oder ein äquivalentes Arzneimittel verabreicht.

Die Behandlung besteht darin, die Verabreichung von LEMTRADA abzubrechen und die Symptome zu behandeln.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die **wichtigsten Nebenwirkungen** sind die unter Abschnitt 2 beschriebenen Autoimmunerkrankungen. Dazu zählen:

- ITP (Blutungsstörung)** (gelegentlich – kann bei bis zu 1 von 100 Patienten auftreten): 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 – können bei bis zu 1 von 1.000 Patienten auftreten): 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 Zeichen 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.

- Schilddrüsenenerkrankungen** (sehr häufig – können bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten): können sich als übermäßiges Schwitzen, ungeklärte Gewichtsabnahme oder -zunahme, Schwellung des Auges, Nervosität, Herzasen, Kältegefühl, zunehmende Müdigkeit oder neu aufgetretene Verstopfung äußern.
- Störungen der roten und weißen Blutkörperchen** (selten – können bei bis zu 1 von 1.000 Patienten auftreten): diagnostiziert anhand Ihrer Blutuntersuchungen.

All diese schweren Nebenwirkungen können auch noch mehrere Jahre nach der Behandlung mit LEMTRADA auftreten. **Wenn Sie eines dieser Zeichen 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 schwerwiegenden Nebenwirkungen)	Vor Beginn der Behandlung und nach der Behandlung jeden Monat	Bis 4 Jahre nach der letzten LEMTRADA-Infusion
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 Schilddrüsenenerkrankung auftreten, wird Ihr Arzt weitere Untersuchungen durchführen. Sie sollten auch nach 4 Jahren aufpassen, ob es Zeichen 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 Risiko für Infektionen** (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 Zeichen 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 Windpocken-Impfung und/oder andere Impfungen, die er bei Ihnen für erforderlich hält, zu verabreichen (siehe Abschnitt 2 – *Was sollten Sie vor der Verabreichung von LEMTRADA beachten? - Impfstoffe*). Ihr Arzt kann Ihnen auch ein Arzneimittel gegen oralen Herpes verschreiben (siehe Abschnitt 2 – *Was sollten Sie vor der Verabreichung 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 gar beendet.

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

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

Sehr häufige Nebenwirkungen (können bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten):

- Infusionsreaktionen**, die zum Zeitpunkt der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion auftreten können: Kopfschmerz, Ausschlag, Fieber, Unwohlsein, Quaddeln, Jucken, Rötung des Gesichts und des Halses, Müdigkeit
- Infektionen**: Atemwegsinfektionen, wie etwa Erkältungen oder Nasennebenhöhlenentzündungen, Blasenentzündung
- Reduzierte Anzahl der weißen Blutkörperchen (Lymphozyten)

Häufige Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 10 Patienten auftreten):

- Infusionsreaktionen**, die zum Zeitpunkt der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion auftreten können: erhöhte Herzfrequenz, Verdauungsstörungen, Schüttelfrost, Brustbeschwerden, Schmerz, Schwindelgefühl, Geschmacksstörungen, Schlafstörungen, Schwierigkeiten beim Atmen oder Kurzatmigkeit, Ausschlag am Körper, niedriger Blutdruck
- Infektionen**: Husten, Ohreninfektion, grippeartige Erkrankung, Bronchitis, Lungenentzündung, Pilzinfektionen in Mund oder Scheide, Gürtelrose, Windpocken, oraler Herpes, geschwollene oder vergrößerte Lymphknoten
- Schmerzen an der Infusionsstelle, 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, Magen-Darm-Grippe
- Sodbrennen
- Veränderungen, die bei Untersuchungen festgestellt werden können: Blut oder Eiweiß im Urin, erniedrigte Herzfrequenz, unregelmäßiger oder anomaler Herzschlag, erhöhter Blutdruck
- MS-Schub
- Zittern, Taubheitsgefühl, Brennen oder Kribbeln
- Schilddrüsenüber- oder Schilddrüsenunterfunktion oder Struma (Anschwellen der Schilddrüse im Hals)
- Anschwellen von Armen und/oder Beinen
- Sehstörungen
- Angstgefühl
- Stärkere oder länger andauernde Menstruation als normal oder unregelmäßige Menstruation
- Akne, Hautrötung, übermäßiges Schwitzen
- Nasenbluten, blaue Flecken
- Haarausfall

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bei bis zu 1 von 100 Patienten auftreten)

- Infektionen**: Genitaler Herpes, Augeninfektion, Zahninfektion
- Probleme mit der Blutgerinnung, Anämie
- Fußpilz
- Veränderter Vaginalabstrich
- Depression
- Überempfindlichkeit für Berührungsreize
- Schluckbeschwerden
- Schluckauf
- Verringertes Gewicht
- Verstopfung
- Zahnfleischbluten

- Abnormale Leberwerte
- Blasen

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, unter Verwendung der folgenden Kontaktdaten, 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
63225 Langen
Tel: +49 (0)6103 77 0
Fax: +49 (0)6103 77 1234
Website: www.pei.de

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Inst. Pharmakovigilanz
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
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“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum 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).

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Teilchen in der Flüssigkeit und/oder eine Verfärbung der Flüssigkeit in der Durchstechflasche bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

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 (E339)
- Dinatriumedetat-Dihydrat
- Kaliumchlorid (E508)
- Kaliumdihydrogenphosphat (E340)
- Polysorbat 80 (E433)
- 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 Flasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Therapeutics Ltd., 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Vereinigtes Königreich.

Hersteller

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

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

België/Belgique/Belgien/

Luxemburg/Luxembourg

Sanofi Belgium

Tel/Tel: +32 2 710 54 00

България

Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD

ten: +359 2 9705300

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Genzyme Therapeutics Ltd.

Tel: +49 (0) 6102 3674 451

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα/Κύπρος

sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)

Τηλ: +30 210 900 1600

España

Genzyme, S.L.U.

Tel: +34 93 485 94 00

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Genzyme S.A.S.

Tél : +33 (0) 825 825 863

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 6003 400

Ísland

Vistor hf.

Simi: +354 535 7000

Ireland

Genzyme Therapeutics Ltd.

(United Kingdom)

Tel: +44 (0) 1865 405200

Italia

Genzyme Srl

Tel: +39 059 349 811

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 09/2013

Weitere Informationsquellen

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

- Patientenkarte: Für den Patienten zur Vorlage bei anderem medizinischen Fachpersonal, um auf die Anwendung von LEMTRADA bei diesem Patienten hinzuweisen
- 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.

- 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, insbesondere weil diese keine Konservierungsmittel enthält.
- 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.