

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ceplene 0,5 mg/0,5 ml Injektionslösung Histamindihydrochlorid

▼ 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 Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Ceplene und wofür wird es angewendet?

Ceplene gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als immunmodulatorische Arzneimittel bezeichnet werden. Diese Arzneimittel helfen dem Immunsystem des Körpers, Krankheiten wie Krebs zu bekämpfen, indem sie die natürliche Funktion des Immunsystems bei der Bekämpfung der Krankheit stärken. Der Wirkstoff in Ceplene ist Histamindihydrochlorid; er ist identisch mit einer natürlich vorkommenden Substanz im Körper. Seine Anwendung erfolgt zusammen mit niedrigen Dosen von Interleukin-2 (IL-2), einem anderen Arzneimittel, das dem Immunsystem hilft, Krankheiten wie Krebs zu bekämpfen.

Ceplene wird zusammen mit IL-2 angewendet, um einen besonderen Typ von Leukämie zu behandeln, der als akute myeloische Leukämie (AML) bezeichnet wird. AML ist ein Blutkrebs, der Zellen der Blutbildung im Knochenmark befällt. Ceplene wird angewendet, um die Remission (die Phase, in der die Krankheit nicht mehr so schwer oder gar nicht mehr nachweisbar ist) aufrechtzuerhalten. Ceplene mit IL-2 hilft Ihrem Immunsystem, alle restlichen Krebszellen nach einer vorausgegangenen Krebsbehandlung anzugreifen.

Während Ihrer Behandlung verwenden Sie stets beide Arzneimittel, IL-2 UND Ceplene. Wenn Sie Fragen zu Ceplene oder IL-2 haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

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

Ceplene darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Histamin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie schwere Herzprobleme haben.
- wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel erhalten:
 - Steroide wie Prednison und Dexamethason. Sie werden angewendet, um die Aktivität des Immunsystems zu hemmen (Immunsuppressiva) und Entzündungen zu verringern.
 - Clonidin, ein Arzneimittel zur Senkung hohen Blutdrucks.
 - H₂-Blocker wie Cimetidin, Ranitidin, Famotidin oder Nizatidin, die zur Behandlung von Magengeschwüren, Verdauungsstörungen (Dyspepsie) oder Sodbrennen angewendet werden.
- wenn Sie eine Stammzelltransplantation (eine Art Knochenmarktransplantation) von einem Spender erhalten haben.
- wenn Sie schwanger sind.
- wenn Sie stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ceplene anwenden.

Ceplene und IL-2 dürfen nicht gleichzeitig injiziert werden. Zuerst muss IL-2 injiziert werden. Ceplene muss 1 bis 3 Minuten später injiziert werden.

Ceplene muss langsam in die Gewebeschicht direkt unter der Haut (subkutan) injiziert werden, und zwar über einen Zeitraum von etwa 5 bis 15 Minuten. Schnelle Injektion kann dazu führen, dass Ihr Blutdruck abfällt und Sie sich schwach fühlen oder sogar das Bewusstsein verlieren.

Sie werden Ihre Behandlung mit Ceplene in der Klinik unter Aufsicht eines Arztes beginnen. Sie müssen überwacht werden, um zu prüfen, wie Sie auf die Behandlung reagieren. Ihr Arzt kontrolliert Ihren Blutdruck, Ihren Puls und Ihre Lungenfunktion. Während der Behandlung führt Ihr Arzt auch einige Bluttests durch.

Wenn Sie eine der folgenden Erkrankungen hatten, werden Sie während der nächsten Behandlungstage oder der nächsten Behandlungszyklen im Krankenhaus überwacht:

- blutende Geschwüre,
- Schlaganfall,
- Verengung der Arterien (systemische periphere arterielle Krankheit),
- Herzkrankheit (bei schweren Herzproblemen siehe vorstehenden Abschnitt „Ceplene darf nicht angewendet werden“),
- eine Autoimmunerkrankung in der Vorgeschichte (eine Krankheit, bei der das Immunsystem die eigenen Zellen oder Gewebe des Körpers angreift, wie z. B. systemischer Lupus, rheumatoide Arthritis, entzündliche Darmerkrankung oder Psoriasis).

Wenn Sie ein anderes Arzneimittel einnehmen, das unter dem Abschnitt „Anwendung von Ceplene zusammen mit anderen Arzneimitteln“ aufgeführt ist, oder wenn Sie sich einer Operation oder einer speziellen Röntgenuntersuchung unterziehen müssen, die eine Injektion erfordert, informieren Sie bitte Ihren Arzt darüber.

Wenn Sie eine Infektion haben, wird Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen. Wenn Sie innerhalb von 14 Tagen vor Beginn dieser Behandlung eine Infektion hatten, bei der Sie Arzneimittel zur Behandlung der Infektion (Antibiotika, Antimykotika oder antivirale Mittel) einnehmen mussten, werden Sie von Ihrem Arzt engmaschig überwacht.

Wenn Sie Nierenprobleme haben, informieren Sie Ihren Arzt vor Anwendung dieses Arzneimittels darüber. Der Blutdruck kann absinken.

Wenn Sie Leberprobleme haben, informieren Sie Ihren Arzt vor Anwendung dieses Arzneimittels darüber. Ihr Arzt wird unter Umständen Ihre Dosis ändern.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Ceplene wird nicht für Kinder und Jugendliche empfohlen, da es keine Informationen über die Anwendung dieses Arzneimittels in dieser Altersgruppe gibt.

Anwendung von Ceplene zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich nicht um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, **besprechen Sie dies unbedingt mit Ihrem Arzt** oder Apotheker, bevor Sie Ceplene anwenden. Einige dieser Arzneimittel dürfen während der Behandlung mit Ceplene nicht eingenommen werden und erfordern eventuell spezielle Vorsichtsmaßnahmen:

- **Steroide** wie Prednison und Dexamethason. Sie werden angewendet, um die Aktivität des Immunsystems zu hemmen und Entzündungen zu verringern (siehe oben „Ceplene darf nicht angewendet werden“).
- **H₂-Blocker** wie Cimetidin, Ranitidin, Famotidin oder Nizatidin, die zur Behandlung von Magengeschwüren, Verdauungsstörungen (Dyspepsie) oder Sodbrennen angewendet werden (siehe oben „Ceplene darf nicht angewendet werden“).
- **Antihistaminika**, die zur Behandlung von Allergie angewendet werden.
- Bestimmte **Antipsychotika**, wie Chlorpromazin, Flupenthixol, Thoridazin, Clozapin und Risperidon. Sie werden angewendet, um Geisteskrankheiten zu behandeln.
- **Trizyklische Antidepressiva** wie Amitriptylin, Imipramin oder **Monoaminoxidasehemmer**, wie Phenelzin, Isocarboxazid, Tranylcypromin oder Moclobemid. Sie werden zur Behandlung von Depressionen angewendet.
- **Arzneimittel gegen Malaria oder zur Behandlung von Infektionen, die für die Schlafkrankheit verantwortlich sind.**
- **Betablocker**, wie Propranolol, Metoprolol, Atenolol. Diese werden bei Angina und Herzschlagstörungen angewendet.
- Jede Behandlung von **hohem Blutdruck** (zum Beispiel Thiaziddiuretika [Bendrofluazid], ACE-Hemmer [Captopril], Calciumantagonisten [Nifedipin] und Alphablocker [Prazosin]).

Wenn Sie einer **Operation** oder speziellen **Röntgenuntersuchung** unterzogen werden sollen, bei denen eine Injektion erforderlich ist, stellen Sie zunächst sicher, dass Ihr Arzt weiß, dass Sie Ceplene erhalten. Bestimmte Arzneimittel, die für eine Operation angewendet werden (z. B. neuromuskuläre Blocker und narkotische Schmerzmittel) oder Kontrastmittel (Farbstoffe), die für bestimmte Röntgenstrahlen verwendet werden, können dieses Arzneimittel beeinträchtigen.

Anwendung von Ceplene zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Es liegen keine Informationen über die Interaktionen von Ceplene mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol vor. Ceplene wird subkutan injiziert, so dass die Aufnahme von Nahrungsmitteln und Getränken im Magen-Darm-Trakt nicht beeinflusst wird.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Informationen für die Verwendung von Ceplene bei Schwangeren vor. Deshalb darf die Behandlung mit Ceplene und IL-2 während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Sowohl Männer als auch Frauen, die diese Behandlung anwenden, müssen eine zuverlässige Empfängnisverhütungsmethode anwenden, da es wichtig ist, während der Behandlung mit Ceplene und IL-2 kein Kind zu empfangen bzw. zu zeugen.

Es ist nicht bekannt, ob Ceplene in die Muttermilch übergeht. Deshalb dürfen Ceplene und IL-2 während des Stillens nicht angewendet werden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Innerhalb einer Stunde nach Gabe einer Ceplene-Injektion dürfen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen, weil dies den Blutdruck senken kann, was zu Schwindel, Benommenheit und verschwommenem Sehen führt und Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

3. Wie ist Ceplene anzuwenden?

Wenden Sie Ceplene immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die Behandlung muss von einem Arzt mit speziellen Kenntnissen über die akute myeloische Leukämie verordnet und überwacht werden.

Dosierung

Da Sie sowohl IL-2 als auch Ceplene in einer kombinierten Behandlung anwenden, werden Informationen zu beiden Dosierungen gegeben:

Interleukin-2 (IL-2)

IL-2 wird zweimal täglich als subkutane Injektion (in die Gewebeschicht direkt unter der Haut) 1 bis 3 Minuten vor der Injektion von Ceplene injiziert. Jede Dosis wird nach Ihrem Körpergewicht berechnet. Ihr Arzt sagt Ihnen, wie viel das ist, und wie dies zu injizieren ist.

Ceplene

Die übliche Dosis von Ceplene beträgt 0,5 ml Lösung zweimal täglich und wird langsam subkutan (in die Gewebeschicht direkt unter der Haut) injiziert.

Ceplene muss 1 bis 3 Minuten nach IL-2 injiziert werden.

Die beiden Arzneimittel IL-2 und Ceplene werden beide zweimal täglich mit mindestens 6 Stunden Abstand zwischen den Injektionen injiziert.

Behandlungsphasen und Behandlungspausen

Die Behandlung mit IL-2 und Ceplene dauert 81 Wochen und erfolgt zyklisch.

- Für die ersten 18 Wochen: Sie wenden IL-2 und Ceplene 3 Wochen lang täglich an und machen danach eine Pause von 3 Wochen (überhaupt keine Behandlung).

- Für die folgenden 63 Wochen: Sie wenden IL-2 und Ceplene 3 Wochen lang täglich an und machen danach eine Pause von 6 Wochen (überhaupt keine Behandlung).

Selbstinjektion von Ceplene

Ihr Arzt kann gegebenenfalls entscheiden, dass es für Sie bequemer wäre, sich IL-2 und Ceplene selbst zu injizieren. Ihr Arzt oder Ihr Krankenpfleger/Ihre Krankenpflegerin zeigt Ihnen, wie Sie sich das Arzneimittel selbst injizieren. Versuchen Sie auf keinen Fall, eine Selbstinjektion vorzunehmen, bevor Sie nicht von einer qualifizierten Fachkraft dazu angeleitet wurden.

Es wird empfohlen, dass immer jemand bei Ihnen ist, wenn Sie sich dieses Arzneimittel injizieren, z. B. ein erwachsenes Familienmitglied, ein Freund oder ein anderer Vertreter des Pflegepersonals, der Ihnen helfen könnte, wenn Sie sich schwindelig fühlen oder das Bewusstsein verlieren.

Um weitere Instruktionen zu erhalten, wie Sie sich dieses Arzneimittel selbst injizieren, lesen Sie bitte den Abschnitt „ANWEISUNGEN ZUR SELBSTINJEKTION VON CEPLENE“ am Ende dieser Packungsbeilage.

Ihr Arzt rät Ihnen möglicherweise, dass die Verwendung einer Spritzenpumpe angebracht ist, um die Injektion von Ceplene zu regulieren. Wenn Sie eine Spritzenpumpe verwenden, müssen Sie genau die Bedienungsanleitung des Pumpenherstellers und die Anwendungsunterweisung Ihres Arztes und/oder Ihres Krankenpflegers/Ihrer Krankenpflegerin befolgen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ceplene angewendet haben, als Sie sollten

Sie müssen dieses Arzneimittel genau nach Verordnung Ihres Arztes anwenden. Wenn Sie versehentlich mehr injizieren, als Sie sollten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von Ceplene vergessen haben

Injizieren Sie nicht die doppelte Dosis, wenn Sie die vorherige Dosis vergessen haben. Setzen Sie die Behandlung, wie verordnet, fort. Wenn Sie an einem Tag eine Dosis vergessen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von Ceplene abbrechen

Wenn Sie die Anwendung von Ceplene abbrechen wollen, sollten Sie versuchen, Ihren Arzt vorher um Rat zu fragen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie sich dazu entschieden haben, die Anwendung von Ceplene abzubrechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Nebenwirkungen, die bei Anwendung von Ceplene gemäß Beschreibung in dieser Packungsbeilage beobachtet wurden:

Hypotonie (niedriger Blutdruck) kann sehr häufig auftreten und kann zu Benommenheit und Bewusstlosigkeit führen. Falls Sie nach der Anwendung von Ceplene starken Blutdruckabfall bemerken, bitte informieren Sie Ihren Arzt sofort oder zumindest vor Anwendung weiterer Ceplene Injektionslösungen.

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

- Anstieg der Anzahl eines bestimmten Typs weißer Blutkörperchen im Blut (Eosinophilie) und Abnahme der Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Kopfschmerzen und Schwindel
- Geschmacksstörungen (Dysgeusie)
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erröten der Haut (Flush)
- Husten, Atemnot (Dyspnoe)
- Infektionen der oberen Atemwege
- Übelkeit, Verdauungsstörungen (Dyspepsie) und Durchfall
- Hautausschlag
- Gelenk- und Muskelschmerzen (Arthralgie und Myalgie)
- Entzündete, granuliertete Haut an der Injektionsstelle, Mattigkeit, Fieber (Pyrexie), Rötung an der Injektionsstelle, Hitzegefühl, Reaktionen an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, grippeähnliche Symptome, Schüttelfrost, Entzündung und Schmerzen an der Injektionsstelle.

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

- Verminderung der Anzahl von weißen Blutkörperchen (Leukopenie)
- Verminderung der Anzahl eines bestimmten Typs weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Appetitlosigkeit (Anorexie)
- Schlaflosigkeit (Insomnie)
- Herzklopfen (Palpitationen)
- Verstopfte Nase
- Erbrechen, Oberbauchbeschwerden und trockener Mund
- Magenentzündung (Gastritis)
- Bauchblähung
- Anomale Rötung der Haut (Erytheme), vermehrtes Schwitzen (Hyperhidrosis), Nachtschweiß und Juckreiz (Pruritus)
- Gliederschmerzen und Rückenschmerzen
- Nesselausschlag, blaue Flecke, Hautausschlag und Schwellung an der Injektionsstelle, Schwächegefühl (Asthenie) und Schmerzen in der Brust

Zusätzliche Nebenwirkungen, die bei Anwendung von Ceplene in anderen Behandlungsarten beobachtet wurden

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

- Trockene Haut
- Angstgefühl
- Gefühl allgemeinen Unwohlseins oder innerer Unruhe
- Ansammlung von Flüssigkeit im Körper, besonders in den Beinen (Ödeme)
- Gewichtsabnahme

Häufige Nebenwirkungen (können bei weniger als 1 von 10 Personen auftreten)

- Schwindelgefühl (Vertigo)
- Ihr Körper erzeugt nicht genug Thyroxin, eine chemische Substanz des Körpers, die als Hormon bezeichnet wird (Hypothyreoidismus)
- Abnahme der Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie)
- Austrocknung des Körpers (Dehydratation)
- Depression
- Kribbeln, Prickeln oder Taubheitsgefühl der Haut (Parästhesien)
- Hitzewallungen
- Pfeifendes Atmen
- Verstopfung, geschwollener Bauch, entzündeter Mund
- Schmerzen und Bildung von Extra-Gewebe in der Haut rund um die Injektionsstelle

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, AT-1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at>, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ceplene aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Ceplene

Sie dürfen Ceplene nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Durchstechflasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht einfrieren.

Die Lösung ist visuell auf kleine Teilchen und Verfärbung vor der Gabe zu untersuchen. Die Lösung muss klar und farblos sein.

Interleukin-2 (IL-2; Aldesleukin)

Bewahren Sie gefüllte, mit einer Kappe verschlossene Spritzen mit verdünntem IL-2, die Ihnen Ihr Apotheker ausgehändigt hat, bis zur Verwendung im Kühlschrank (bei 2 °C – 8 °C) auf.

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. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ceplene enthält

- Der Wirkstoff ist Histamindihydrochlorid. Eine Durchstechflasche enthält 0,5 mg Histamindihydrochlorid in 0,5 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Wasser für Injektionszwecke und Natriumchlorid; es kann ebenfalls Natriumhydroxid und/oder Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes enthalten.

Wie Ceplene aussieht und Inhalt der Packung

Ceplene ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Sie wird in einer Durchstechflasche aus Glas mit grauem Gummipfropfen und einem Originalverschluss mit blauer abziehbarer Aluminiumversiegelung geliefert.

Ceplene ist in Packungsgrößen von 14 Durchstechflaschen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Meda AB
Box 906
SE 170 09 Solna
Schweden

Hersteller

Labiana Pharmaceuticals, S.L.U.
C/ Casanova, 27-31
08757 Corbera de Llobregat (Barcelona)
Spanien

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

België/Belgique/Belgien

Meda Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

Lietuva

Meda Pharma SIA
Ukmergės g. 369A
LT-12142 Vilnius
Tel.: +370 52059367

България

ТП Меда Фармасойтикалс
Ул. Одрин 71-75, ет.2, ап 7
1303 София
Тел.: +359 2 4177977

Luxembourg/Luxemburg

Meda Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Belgique / Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5 04 08 11

Česká republika

MEDA Pharma s.r.o.
Kodaňská 1441 / 46
CZ-100 10 Praha 10
Tel: +420 234 064 201

Magyarország

MEDA Pharma Hungary Kereskedelmi Kft.
H-1139 Budapest
Váci ut 91
Tel: +36 1 236 3410

Danmark

Malta

Meda AS
Solvang 8
DK-3450 Allerød
Tlf: +45 44 52 88 88

Deutschland

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-61352 Bad Homburg
Tel: +49 (0) 6172 888 01

Eesti

Meda Pharma SIA
Narva mnt. 11D
EE-10151 Tallinn
Tel: +372 62 61 025

Ελλάδα

MEDA Pharmaceuticals A.E.
Ευρυτανίας, 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España

Meda Pharma S.A.U.
Avenida de Castilla, 2
Parque Empresarial San Fernando
Edificio Berlín
E-28830 San Fernando de Henares (Madrid)
Tel: +34 91 669 93 00

France

MEDA Pharma SAS
25 Boulevard de l'Amiral Bruix
F-75016 Paris
Tél: +33 (0)1 56 64 10 70

Hrvatska

Medical Intertrade d.o.o.
Dr. Franje Tuđmana 3
10431 Sveta Nedelja
Tel: +385 1 3374010

Ireland

Meda Health Sales Ireland Ltd.
34/35 Block A
Dunboyne Business Park
Dunboyne
IRL-Co Meath
Tel: +353 1 802 66 24

Ísland

Meda AB
Box 906

Alfred Gera & Sons Ltd.
10 Triq Il Masgar
Qormi
MT-Qrm 3217
Tel: +356 21 446205

Nederland

MEDA Pharma B.V.
Krijgsman 20
NL-1186 DM Amstelveen
Tel: +31 (0)20 751 65 00

Norge

Meda A/S
Askerveien 61
N-1384 Asker
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 (0)1 86 390 0

Polska

Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawla II 15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

Portugal

MEDA Pharma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Rua do Centro Cultural, 13
P-1749-066 Lisboa
Tel: +351 21 842 0300

România

Meda Pharmaceuticals Switzerland GmbH,
Reprezentatei
Calea Floreasca, Primul District 141-143 - RO
București
Tel.: +40212309030

Slovenija

MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH,
Podružnica Ljubljana
Cesta 24. junija 23
SI-1231 Ljubljana
Tel: +386 (0)59 096 951

Slovenská republika

MEDA Pharma spol. s. r.o.
Trnavská cesta 50

S-170 09 Solna
Svíþjóð
Sími: +46 8 630 1900

SK-821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0172

Italia

Meda Pharma S.p.A.
Viale Brenta, 18
I-20139 Milano
Tel: +39 02 57 416 1

Suomi/Finland

Meda Oy
Vaisalantie 4/Vaisalavägen 4
FI-02130 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9550

Κύπρος

MEDA Pharmaceuticals A.E.
Ευρυτανίας, 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690
Ελλάδα

Sverige

Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Tel: +46 (0)8 630 1900

Latvija

Meda Pharma SIA
Ojāra Vācieša iela 13
LV-1004 Rīga
Tāl: +371 7 805 140

United Kingdom

Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishop's Stortford
CM22 6PU - UK
Tel.: + 44 845 460 0000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird jegliche neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu>. Sie finden dort auch Links zu anderen Websites über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

ANWEISUNGEN ZUR SELBSTINJEKTION VON CEPLENE

Dieser Abschnitt enthält Informationen, wie Sie sich die Injektion von Ceplene selbst geben können.

In Abschnitt 3 „Wie ist Ceplene anzuwenden?“ finden Sie allgemeine Informationen zu der Dosierung und wie Ceplene und IL-2 anzuwenden sind.

Lesen Sie die folgenden Anweisungen sorgfältig durch. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich die Injektion selbst zu geben, bevor Ihr Arzt oder Ihr Krankenpfleger/Ihre Krankenpflegerin Sie nicht speziell darin unterwiesen haben. Wenn Sie nicht sicher sind, wie Sie sich die Injektion selbst geben sollen, oder noch weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Ihren Krankenpfleger/Ihre Krankenpflegerin.

Wenn Sie sich während oder nach der Injektion einer Ohnmacht nahe oder benommen fühlen, sagen Sie dies Ihrem Arzt, bevor Sie Ihre nächste Dosis injizieren. Ihr Arzt wird eventuell die Zeit, die Sie brauchen, um die Injektion vollständig durchzuführen, verlängern oder Ihre Dosis ändern.

Sie müssen Ceplene und IL-2 zweimal täglich durch subkutane Injektion (in die Gewebeschicht direkt unter der Haut) entsprechend den Anweisungen Ihres Arztes injizieren.

Stets zuerst IL-2 injizieren. Ceplene ist **1 bis 3 Minuten später zu** injizieren.

Ceplene darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt und darf nicht verdünnt werden.

Ihr Arzt erklärt Ihnen, wie IL-2 vorzubereiten und zu injizieren ist.

Es wird empfohlen, dass **immer jemand bei Ihnen ist, wenn Sie sich Ceplene injizieren**, wie z. B. ein erwachsenes Familienmitglied, ein Freund oder Pflegepersonal, um Ihnen zu helfen, wenn Sie sich benommen oder einer Ohnmacht nahe fühlen.

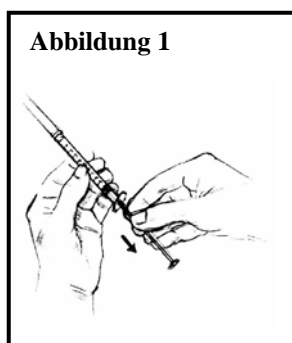
VORBEREITUNG FÜR DIE INJEKTION VON CEPLENE

Für die Vorbereitung einer Dosis Ceplene benötigen Sie Folgendes:

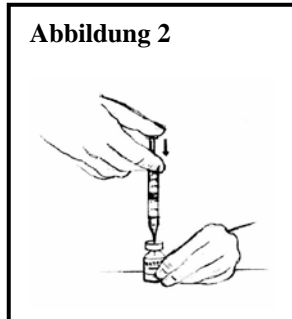
- 1 Durchstechflasche mit Ceplene-Lösung (0,5 ml)
- 1 sterile geeichte Spritze mit Nadel
- 1 Alkoholtupfer

Methode

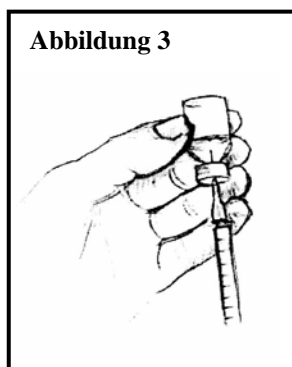
1. Nehmen Sie 1 Durchstechflasche aus dem Umkarton. Kontrollieren Sie das Verfalldatum (Verwendbar bis) auf dem Etikett der Durchstechflasche.
2. Benutzen Sie die Durchstechflasche nicht, wenn das Datum des letzten Tags des angegebenen Monats überschritten ist.
3. Waschen Sie sich Ihre Hände sorgfältig mit Wasser und Seife.
4. Kontrollieren Sie nochmals das Etikett der Durchstechflasche, um sicherzustellen, dass Sie das richtige Arzneimittel anwenden. Die Lösung muss klar und farblos sein. Ist dies nicht der Fall, nehmen Sie eine andere Durchstechflasche und informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.
5. Entfernen Sie die Plastikkappe von der Durchstechflasche, wodurch der Pfropfen mit dem kreisrunden Innenteil aus Gummi freigelegt wird.
6. Verwenden Sie einen Alkoholtupfer, um das Gummiteil des Pfropfens zu reinigen. Berühren Sie den Pfropfen nicht mit den Händen.
7. Nehmen Sie die sterile Spritze. Beachten Sie die mit Ziffern versehenen Markierungen. Jede Markierung (0,1, 0,2, 0,3 usw.) stellt ein Zehntel eines Milliliters (0,1 ml) dar. Lassen Sie die Schutzkappe auf der Nadel und ziehen Sie den Kolben zurück, um so Luft bis zu der Höhe (Milliliterzahl) in die Spritze zu ziehen, die Ihnen Ihr Arzt angegeben hat. **Siehe Abbildung 1.**



8. Entfernen Sie die Schutzkappe von der Nadel. Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine flache Oberfläche, und führen Sie die Nadel direkt durch den Gummipfropfen in die Durchstechflasche ein.
9. Drücken Sie den Kolben der Spritze herunter, um Luft in die Durchstechflasche zu injizieren. **Siehe Abbildung 2.**



10. Nehmen Sie die Durchstechflasche und die Spritze in die Hand, und halten Sie die Durchstechflasche dabei verkehrt herum. Halten Sie die Spritze so, dass die Spitze der Nadel leicht über dem Gummistopfen, aber noch in der Lösung steht. **Siehe Abbildung 3.**



11. Ziehen Sie den Kolben langsam zurück, um die Lösung in die Spritze zu ziehen. Füllen Sie die Spritze bis zu der Höhe (Milliliterzahl), die Ihnen der Arzt angegeben hat. Wenn Luftblasen in der Spritze auftreten, drücken Sie die Lösung langsam in die Durchstechflasche zurück, und ziehen Sie die Lösung erneut ein.
12. Ziehen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche. Legen Sie die Spritze nicht ab, und lassen Sie die Nadel mit nichts in Berührung kommen.
13. Setzen Sie die Schutzkappe wieder auf die Nadel. Legen Sie die Spritze nun auf eine saubere flache Oberfläche.
14. Eventuell ist noch ein kleiner Rest Lösung in der Durchstechflasche geblieben. Dieser ist in einer Apotheke zur Entsorgung abzugeben.
HINWEIS: Die Ceplene Durchstechflasche enthält eine Überfüllung, um die Dosisentnahme einer Einzeldosis von 0,5 ml zu ermöglichen.
15. Kontrollieren Sie die Spritze noch einmal, um sicherzustellen, dass Sie die richtige Menge aus der Durchstechflasche entnommen haben.
16. Nehmen Sie die Spritze, und befolgen Sie die nachstehenden „ANWEISUNGEN ZUR INJEKTION“.

ANWEISUNGEN ZUR INJEKTION

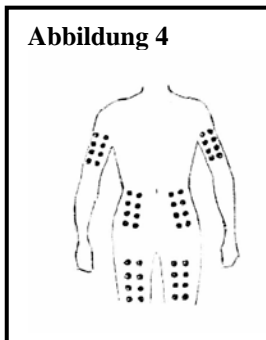
Sie injizieren normalerweise zwei Dosen von 0,5 ml am Tag, sofern der Arzt Ihnen nicht eine niedrigere Dosis verordnet hat.

Für die Injektion benötigen Sie Folgendes:

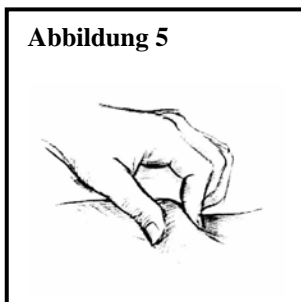
- 1 vorbereitete Spritze für Ihre IL-2-Injektion (Beachten Sie die IL-2-Gebrauchsanweisung und die Dosierungsanweisungen Ihres Arztes).
- 1 vorbereitete Spritze, die Ceplene enthält.
- Einen oder mehrere Alkoholtupfer.
- Eine Zeitmeßgerät, eine Uhr oder eine Armbanduhr mit einem Sekundenzeiger.
- Einen durchstichfesten Behälter, sodass Sie die gebrauchten Spritzen sicher entsorgen können.

Methode

1. Suchen Sie sich einen bequemen, gut beleuchteten Sitzplatz, wo Sie sich zurücklegen können. Legen Sie die vorher vorbereiteten Spritzen mit IL-2 und Ceplene und einen geöffneten Alkoholtupfer an eine für Sie gut erreichbare Stelle. Zu Ihrer Sicherheit ist es sehr wichtig, dass Sie sich dort hinsetzen, wo Sie sich zurücklehnen oder flach hinlegen können, wenn Sie die Injektionen durchführen.
2. Injizieren Sie IL-2, wie Sie es gelernt haben.
3. Warten Sie 1 bis 3 Minuten.
4. Entscheiden Sie, wohin Sie Ceplene injizieren wollen. Sie können die inneren oder äußeren Oberschenkel, die Arme oder den Bauch als Injektionsstelle wählen. **Ceplene und IL-2 dürfen nicht in denselben Bereich injiziert werden.** Wenn Sie beispielsweise IL-2 in den linken Arm injizieren, könnten Sie Ceplene in den linken oder rechten Oberschenkel, in den Bauch oder in den rechten Arm injizieren. Wählen Sie sich immer auch eine andere Injektionsstelle aus. **Abbildung 4** zeigt die möglichen Injektionsstellen.

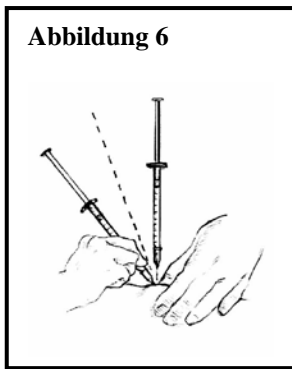


5. Achten Sie darauf, dass der Hautbereich, den Sie für die Injektion ausgewählt haben, freigelegt ist. Verwenden Sie einen Alkoholtupfer, um die Haut in diesem Bereich zu reinigen. Lassen Sie die gereinigte Haut 10 Sekunden trocknen.
6. Drücken Sie einen Teil der gereinigten Haut mit Daumen und Zeigefinger etwas zusammen (nicht quetschen). **Siehe Abbildung 5.**

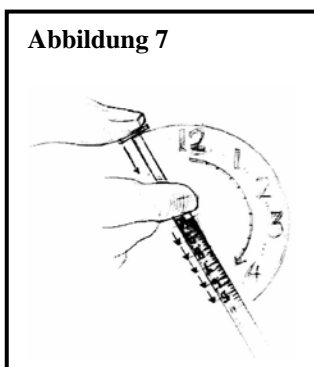


7. Halten Sie die Nadel entweder von oben nach unten (90°) oder schräg im Winkel von 45° zur Haut, und stechen Sie die Nadel soweit unter die Haut, wie diese durch eine schnelle Bewegung

eindringt. Die Nadel muss unter die Haut, nicht aber in Blutgefäße unter der Haut gestochen werden. **Siehe Abbildung 6.**



8. Ziehen Sie den Kolben etwas zurück. **Wenn dabei Blut austritt, injizieren Sie Ceplene nicht, weil die Nadel in ein Blutgefäß gestochen hat.** Ziehen Sie die Spritze heraus und entsorgen Sie diese gemäß Anweisung. Nehmen Sie sich alle erforderlichen Bestandteile für die Injektion noch einmal neu zur Hand und beginnen Sie den gesamten Vorgang noch einmal von vorn, selbst wenn 3 Minuten nach der Injektion von IL-2 vergangen sind.
9. Beachten Sie die mit Ziffern versehenen Markierungen auf jeder Spritze. Jede Markierung (0,1, 0,2, 0,3 usw.) stellt ein Zehntel eines Milliliters (0,1 ml) dar.
10. Drücken Sie den Kolben in die Spritze, und injizieren Sie ein Zehntel eines Milliliters (0,1 ml) pro Minute oder noch langsamer je nach Anweisung Ihres Arztes. **Siehe Abbildung 7.**



11. **Injizieren Sie Ceplene niemals schneller bzw. niemals alles auf einmal.**
12. Wenn die Spritze leer ist, entfernen Sie die Spritze aus der Haut.
13. Drücken Sie mit dem Alkoholtupfer leicht auf die Injektionsstelle ohne zu reiben.
14. **Bleiben Sie 20 Minuten** nach der Injektion von Ceplene **sitzen oder liegen.**
15. Entsorgen Sie die Spritze in dem durchstichfesten Behälter gemäß Anweisung.

ANHANG IV
GRÜNDE FÜR DIE BEFRISTETE VERLÄNGERUNG

Gründe für die befristete Verlängerung

Aufgrund der Daten, die nach der initialen Zulassungserteilung verfügbar wurden, beurteilt das CHMP das Nutzen-Risiko Verhältnis für Ceplene weiterhin positiv, ist jedoch der Ansicht, dass das Sicherheitsprofil von Ceplene aus folgenden Gründen genau beobachtet werden soll:

Die begrenzte Anwendung von Ceplene außerhalb klinischer Studien schließt eine ausreichende Erhebung von Pharmakovigilanzdaten unter Alltagsbedingungen aus.

Demzufolge beschloss das CHMP aufgrund des Sicherheitsprofils von Ceplene, dass der Zulassungsinhaber einen neuen Antrag auf die Verlängerung in 5 Jahren einreichen soll.