

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

YERVOY 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Ipilimumab

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

1. Was ist YERVOY und wofür wird es angewendet?

YERVOY enthält den Wirkstoff Ipilimumab, ein Eiweiß, das Ihr Immunsystem beim Angriff und bei der Zerstörung von Krebszellen durch Ihre Immunzellen unterstützt.

Ipilimumab allein wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren zur Behandlung von fortgeschrittenen Melanomen (einer Hautkrebsart) angewendet.

Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab wird angewendet zur Behandlung von

- fortgeschrittenem Melanom (einer Hautkrebsart) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (fortgeschrittenem Nierenkrebs) bei Erwachsenen

Da YERVOY in Kombination mit Nivolumab gegeben werden kann, ist es wichtig, dass Sie die Gebrauchsinformation von diesem Arzneimittel ebenfalls lesen. Wenn Sie Fragen zu Nivolumab haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

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

YERVOY darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Ipilimumab oder einen der in Abschnitt 6. (Inhalt der Packung und weitere Informationen) genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. **Fragen Sie Ihren Arzt**, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie YERVOY anwenden, da es Folgendes hervorrufen kann:

- **Probleme mit dem Herz** wie Veränderungen des Rhythmus oder der Herzfrequenz oder einen abnormalen Herzrhythmus.
- **Darmentzündung (Kolitis)**, die sich zu Blutungen oder Darmperforation verschlechtern kann. Anzeichen und Symptome einer Kolitis können unter anderem Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), mehr Stuhlgänge als gewöhnlich, Blut im Stuhl oder dunkler gefärbter Stuhl, Schmerzen oder Spannungsgefühl im Bauchbereich sein.

- **Probleme mit der Lunge** wie Atembeschwerden oder Husten. Dies können Anzeichen für eine Lungenentzündung (Pneumonitis oder interstitielle Lungenerkrankung) sein.
- **Leberentzündung (Hepatitis)**, die zu Leberversagen führen kann. Anzeichen und Symptome einer Hepatitis können unter anderem Gelbfärbung der Augen oder der Haut (Gelbsucht), Schmerzen im rechten Bauchbereich oder Müdigkeit sein.
- **Hautentzündung**, die zu schweren Hautreaktionen führen kann (genannt toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom und Arzneimittalexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)). Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen können unter anderem Hautausschlag mit oder ohne Jucken, sich abschälende Haut, trockene Haut, Fieber, Müdigkeit, Schwellung des Gesichts oder der Lymphdrüsen, Anstieg der Eosinophilen (eine Form weißer Blutzellen) und Auswirkungen auf Leber, Nieren oder Lunge sein. Bitte beachten Sie, dass die sogenannte DRESS-Nebenwirkung Wochen oder Monate nach Erhalt Ihrer letzten Dosis auftreten kann.
- **Nervenentzündung**, die zur Lähmung führen kann. Anzeichen und Symptome einer Beeinträchtigung der Nerven können unter anderem Muskelschwäche, Taubheit oder Kribbeln in Händen oder Füßen, Bewusstlosigkeit oder Schwierigkeiten aufzuwachen sein.
- **Nierenentzündung oder Nierenprobleme.** Anzeichen und Symptome können unter anderem anomale Nierenfunktionstests oder ein erniedrigtes Urinvolumen sein.
- **Entzündung der Hormondrüsen** (insbesondere der Hirnanhangdrüse, der Nebenniere und der Schilddrüse), wodurch die Drüsenfunktion beeinträchtigt werden kann. Anzeichen und Symptome dafür, dass die Drüsen nicht richtig arbeiten, können unter anderem Kopfschmerzen, verschwommenes oder doppeltes Sehen, Müdigkeit, verringerter Geschlechtstrieb oder Verhaltensänderungen sein.
- **Diabetes** (Symptome sind u.a. übermäßiger Durst, stark vermehrte Urinausscheidung, erhöhter Appetit bei Gewichtsverlust, Gefühl von Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwäche, Depressivität, Gereiztheit und allgemeines Unwohlsein) oder **diabetische Ketoazidose** (durch Diabetes entstandene Säure im Blut).
- **Entzündungen der Muskeln** wie Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels), Myositis (Entzündung der Muskeln) und Rhabdomyolyse (Steifheit von Muskeln und Gelenken, Muskelkrämpfe). Anzeichen und Symptome können Muskelschmerzen, Steifheit, Schwäche, Schmerzen im Brustkorb oder schwere Abgeschlagenheit sein.
- **Augenentzündung.** Anzeichen und Symptome können unter anderem Rötung im Auge, Schmerz im Auge, Sehstörungen, verschwommenes Sehen oder vorübergehende Erblindung sein.
- **Hämophagozytische Histiozytose.** Eine seltene Erkrankung, bei welcher unser Immunsystem zu viele der normalerweise infektionsbekämpfenden Zellen, sogenannte Histiozyten und Lymphozyten, produziert. Als Symptome können vergrößerte Leber und/oder Milz, Hautausschlag, Vergrößerung der Lymphknoten, Atemprobleme, kleinflächige Hautblutungen, Nierenschäden und Herzprobleme auftreten.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome haben oder diese sich verschlechtern. **Versuchen Sie nicht selbst, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.** Ihr Arzt kann Ihnen andere Arzneimittel geben, um schwerere Komplikationen zu verhindern und die Symptome zu verringern, oder er lässt die nächste Dosis YERVOY aus, oder er bricht die Behandlung mit YERVOY gänzlich ab.

Bitte beachten Sie, dass diese Anzeichen und Symptome **manchmal verzögert** auftreten und sich Wochen oder Monate nach Ihrer letzten Infusion entwickeln können. Vor der Behandlung wird Ihr

Arzt Ihren allgemeinen Gesundheitszustand untersuchen. Es werden auch während Ihrer Behandlung **Blutuntersuchungen** durchgeführt.

Beraten Sie sich mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie YERVOY erhalten,

- wenn Sie eine **Autoimmunkrankheit** haben (ein Zustand, bei dem der Körper seine eigenen Zellen angreift);
- wenn Sie eine **chronische virale Leberinfektion**, einschließlich Hepatitis B (HBV) oder Hepatitis C (HCV) haben oder hatten;
- wenn Sie mit HIV (**Human Immunodeficiency Virus** infiziert sind oder AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) haben;
- wenn bei Ihnen zuvor während einer früheren Krebstherapie schwere Nebenwirkungen der Haut aufgetreten sind;
- wenn in Ihrer Krankengeschichte Lungenentzündung vorkam.

Kinder und Jugendliche

YERVOY sollte nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

Anwendung von YERVOY zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bevor Sie YERVOY erhalten, informieren Sie Ihren Arzt,

- wenn Sie Arzneimittel erhalten, die Ihr Immunsystem unterdrücken, z.B. Corticosteroide. Diese Arzneimittel können die Wirkung von YERVOY beeinträchtigen. Wenn Sie jedoch mit YERVOY behandelt werden, kann Ihr Arzt Ihnen Corticosteroide geben, um die möglichen Nebenwirkungen von YERVOY zu verringern.
- wenn Sie Arzneimittel erhalten, die eine Blutgerinnung verhindern (Antikoagulantien). Diese Arzneimittel können die Wahrscheinlichkeit einer Magen- oder Darmblutung, die eine Nebenwirkung von YERVOY ist, erhöhen.
- wenn Ihnen vor Kurzem noch Zelboraf (Vemurafenib, ein anderes Arzneimittel zur Behandlung von Hautkrebs) verschrieben wurde. Wenn Sie YERVOY nach einer vorherigen Behandlung mit Vemurafenib erhalten, kann das Risiko für Nebenwirkungen der Haut erhöht sein.

Informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben.

Nehmen Sie während Ihrer Behandlung keine anderen Arzneimittel ein, ohne dies vorher mit Ihrem Arzt besprochen zu haben. Die Kombination von YERVOY (Ipilimumab) mit Vemurafenib wird nach vorläufigen Daten aufgrund erhöhter Lebertoxizität nicht empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie planen schwanger zu werden oder wenn Sie stillen.

Verwenden Sie YERVOY nicht, wenn Sie schwanger sind, außer wenn es Ihnen Ihr Arzt ausdrücklich empfiehlt. Die Auswirkungen von YERVOY während der Schwangerschaft sind nicht bekannt, aber es ist möglich, dass der Wirkstoff Ipilimumab dem ungeborenen Baby schaden kann.

- Wenn Sie im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie während Ihrer Behandlung mit YERVOY **wirksame Empfängnisverhütungsmaßnahmen** treffen.
- Sollten Sie während der Behandlung mit YERVOY schwanger werden, **informieren Sie Ihren Arzt.**

Es ist nicht bekannt, ob Ipilimumab in die Muttermilch übergeht. Durch die Muttermilch ist jedoch kein signifikanter Übergang von Ipilimumab auf das Kind zu erwarten und es sind keine Auswirkungen auf gestillte Kinder zu erwarten. Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie während oder nach der Behandlung mit YERVOY stillen können.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen, Fahrrad fahren oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen nachdem Sie YERVOY erhalten haben, außer wenn Sie sich sicher sind, dass Sie sich gut fühlen. Ein Gefühl der Müdigkeit oder Schwäche ist eine häufige Nebenwirkung von YERVOY. Dies kann Ihre Fähigkeit ein Fahrzeug zu fahren, Fahrrad zu fahren oder Maschinen zu bedienen beeinträchtigen.

YERVOY enthält Natrium

Informieren Sie Ihren Arzt bevor Sie mit YERVOY behandelt werden, wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen. Es enthält 2,3 mg Natrium pro ml Konzentrat.

3. Wie ist YERVOY anzuwenden?

Wie wird YERVOY angewendet?

YERVOY wird Ihnen in einem Krankenhaus oder einer Klinik unter der Aufsicht eines erfahrenen Arztes verabreicht.

Wenn YERVOY alleine für die Behandlung von Hautkrebs verabreicht wird, wird Ihnen YERVOY als Infusion (Tropf) in eine Vene (intravenös) über einen Zeitraum von 90 Minuten verabreicht.

Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von Hautkrebs angewendet wird, erhalten Sie bei den ersten 4 Anwendungen alle 3 Wochen eine 90-minütige Infusion (Kombinationsphase). Anschließend wird Nivolumab als Infusion über einen Zeitraum von 30 Minuten alle 2 Wochen oder 60 Minuten alle 4 Wochen verabreicht, abhängig von der Dosis, die Sie erhalten (Einzelwirkstoffphase).

Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Nierenkrebs angewendet wird, erhalten Sie bei den ersten 4 Anwendungen alle 3 Wochen eine 30-minütige Infusion (Kombinationsphase). Anschließend wird Nivolumab als Infusion über einen Zeitraum von 30 Minuten alle 2 Wochen oder 60 Minuten alle 4 Wochen verabreicht, abhängig von der Dosis, die Sie erhalten (Einzelwirkstoffphase).

Wie viel YERVOY wird verabreicht

Wenn YERVOY alleine für die Behandlung von Hautkrebs verabreicht wird, beträgt die empfohlene Dosis 3 mg Ipilimumab pro Kilogramm Ihres Körpergewichts.

Die Menge YERVOY, die Ihnen verabreicht wird, wird basierend auf Ihrem Körpergewicht berechnet. Abhängig von Ihrer Dosis kann ein Teil oder der gesamte Inhalt der Durchstechflasche YERVOY mit einer Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) für Injektionszwecke oder einer Glucoselösung 50 mg/ml (5%) für Injektionszwecke vor dem Gebrauch verdünnt werden. Möglicherweise wird mehr als eine Durchstechflasche für die erforderliche Dosis benötigt.

Sie werden einmal alle 3 Wochen für insgesamt 4 Dosen mit YERVOY behandelt. Bei einer Behandlung mit YERVOY ist damit zu rechnen, dass Sie das Auftreten neuer Läsionen oder Wachstum bestehender Läsionen auf Ihrer Haut bemerken. Abhängig davon, wie gut Sie die Behandlung vertragen, wird Ihr Arzt damit fortfahren, Sie mit bis zu insgesamt 4 Dosen YERVOY zu behandeln.

Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von Hautkrebs angewendet wird, ist die empfohlene Dosis für YERVOY 3 mg Ipilimumab pro kg Körpergewicht alle 3 Wochen für die ersten 4 Anwendungen (Kombinationsphase). Anschließend beträgt die empfohlene Dosis von Nivolumab 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen (Einzelwirkstoffphase).

Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von fortgeschrittenen Nierenkrebs angewendet wird, ist die empfohlene Dosis für YERVOY 1 mg Ipilimumab pro kg Körpergewicht alle

3 Wochen für die ersten 4 Anwendungen (Kombinationsphase). Anschließend beträgt die empfohlene Dosis von Nivolumab 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen (Einzelwirkstoffphase).

Wenn Sie eine Dosis YERVOY vergessen haben

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Termine einhalten, an denen Ihnen YERVOY verabreicht wird. Falls Sie einen Termin versäumen, fragen Sie Ihren Arzt nach einem Termin für die nächste Dosis.

Wenn Sie die Anwendung von YERVOY abbrechen

Der Abbruch der Behandlung kann die Wirkung des Arzneimittels beenden. Brechen Sie die Behandlung mit YERVOY nicht ab, außer wenn Sie dies mit Ihrem Arzt besprochen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zu Ihrer Behandlung oder zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt.

Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab angewendet wird, erhalten Sie erst Nivolumab und dann YERVOY.

Um die Anwendung dieses Arzneimittels zu verstehen, lesen Sie auch die Gebrauchsinformation von Nivolumab. Wenn Sie Fragen zu diesem Arzneimittel 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. Ihr Arzt wird diese mit Ihnen besprechen und Ihnen die Risiken und den Nutzen Ihrer Behandlung erklären.

Achten Sie auf wichtige Anzeichen einer Entzündung

YERVOY beeinflusst Ihr Immunsystem und kann **Entzündungen** in Teilen Ihres Körpers hervorrufen.

Entzündungen können schwere Schäden in Ihrem Körper verursachen und einige Entzündungszustände können lebensbedrohlich sein.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die 3 mg/kg Ipilimumab allein erhalten haben:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Patienten betreffen)

- Appetitverlust
- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Erbrechen oder Unwohlsein (Übelkeit)
- Hautausschlag, Juckreiz
- Müdigkeits- oder Schwächegefühl, Reaktion an der Injektionsstelle, Fieber

➔ **Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen)

- Tumorschmerzen
- Unterfunktion der Schilddrüse, welche Müdigkeit oder Gewichtszunahme verursachen kann, Unterfunktion (Hypopituitarismus) oder Entzündung (Hypophysitis) der Hirnanhangdrüse welche an der Hirnbasis liegt.
- Dehydratation (Wassermangel des Körpers)
- Verwirrtheit
- Nervenschädigung (verursacht Schmerzen, Schwächegefühl und Krämpfe), Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
- Verschwommenes Sehen, Schmerzen im Auge
- Niedriger Blutdruck, vorübergehende Rötung im Gesicht und am Hals, starkes Hitzegefühl mit Schweißausbruch und schnellem Herzschlag

- Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Husten
- Blutung im Magen oder Darm, Darmentzündung (Kolitis), Verstopfung, Sodbrennen, Magenschmerzen
- Anomale Leberfunktion
- Entzündliche Veränderungen der Oberflächenschichten bestimmter Organe
- Entzündung und Rötung der Haut, fleckige Veränderung der Hautfarbe (Vitiligo), Nesselsucht (juckender Hautausschlag mit Quaddeln), Haarverlust oder Ausdünnung, starker Nachtschweiß, trockene Haut
- Schmerzen in Muskeln und Gelenken (Arthralgie), Muskelkrämpfe
- Zittern, Energielosigkeit, Ödeme (Schwellungen), Schmerzen
- Grippeähnliche Erkrankung
- Gewichtsverlust

➔ **Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen)

- Schwere bakterielle Blutinfektion (Sepsis, septischer Schock), Entzündung um das Gehirn oder Rückenmark, Magen-Darm-Entzündung, Entzündung der Darmwand (verursacht Fieber, Erbrechen und Magenschmerzen), Harnwegsinfektion, Atemwegsinfektion
- Symptome aufgrund des Krebses im Körper wie z.B. hohe Calcium- und Cholesterinspiegel und niedrige Zuckerwerte im Blut (Paraneoplastisches Syndrom)
- Allergische Reaktionen
- Verminderte Hormonsekretion durch die Nebenniere (Drüse, die oberhalb der Nieren liegt), Überfunktion der Schilddrüse, was einen schnelleren Herzschlag, Schwitzen und Gewichtsverlust verursachen kann, Fehlfunktion der sexualhormonproduzierenden Drüsen
- Verringerte Funktion der Nebenniere, verursacht durch eine Unterfunktion des Hypothalamus (ein Teil des Gehirns)
- Stoffwechselstörungen infolge der Krebsbehandlung, gekennzeichnet durch hohe Kalium- und Phosphatspiegel und geringe Calciumspiegel im Blut (Tumorlyse-Syndrom).
- Veränderung der psychischen Verfassung, Depression, verringerter Sexualtrieb
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Nervenentzündung, wodurch Schmerzen, Schwäche oder Lähmung der Extremitäten verursacht werden (Guillain-Barré-Syndrom), Ohnmacht, Entzündung der Gehirnnerven, starke Flüssigkeitsansammlung im Gehirn, beeinträchtigte Bewegungskoordination (Ataxie), Zittern, kurze unwillkürliche Muskelkontraktionen, Sprachschwierigkeiten
- Augenentzündung (Konjunktivitis), Blutung im Auge, Entzündung des farbigen Teils des Auges, verringerte Sehkraft, Gefühl eines Fremdkörpers im Auge, geschwollene tränende Augen, Augenschwellung, Augenlidentzündung
- Unregelmäßiger oder anomaler Herzschlag
- Entzündung der Blutgefäße, Erkrankung der Blutgefäße, eingeschränkte Blutversorgung der Extremitäten, niedriger Blutdruck beim Aufstehen
- Große Schwierigkeiten beim Atmen, Flüssigkeitsansammlung in der Lunge, Lungenentzündung, Heuschnupfen
- Darmdurchbruch, Entzündung der Magenwand, Entzündung des Dünndarms, Entzündung des Darms oder der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Magengeschwür, Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis), Speiseröhrenentzündung, Darmverschluss
- Leberversagen, Leberentzündung, Lebervergrößerung, Gelbfärbung der Haut oder der Augen (Gelbsucht)
- Schwerwiegendes und möglicherweise tödliches Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse)
- Muskelentzündung, die Schmerzen oder Steifheit in Hüfte und Schulter verursacht, schmerzende Gelenke (Arthralgie)
- Schwellung der Schilddrüse, Entzündung der Nieren oder des Zentralnervensystems
- Multiorganentzündung
- Skelettmuskelentzündung
- Muskelschwäche

- Nierenversagen, Nierenerkrankung
- Aufhören der Monatsblutung
- Multiples Organversagen, infusionsbedingte Reaktion auf das Arzneimittel
- Veränderung der Haarfarbe

**→ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Patienten betreffen)

- Entzündungen der Blutgefäße (am häufigsten der Kopfarterien)
- Entzündung des Anus und der Rektalwand (gekennzeichnet durch blutigen Stuhl und häufigen Drang zum Stuhlgang)
- Erkrankung der Haut, gekennzeichnet durch trockene, rote, mit Schuppen bedeckte Flecken (Psoriasis)
- Entzündung und Rötung der Haut (Erythema multiforme)
- Eine Form schwerer Hautreaktion, die gekennzeichnet ist durch Hautausschlag in Verbindung mit einem oder mehreren der folgenden Symptome: Fieber, Schwellung des Gesichts oder der Lymphdrüsen, Anstieg der Eosinophilen (eine Form weißer Blutzellen) und Auswirkungen auf Leber, Nieren oder Lunge (diese Nebenwirkung heißt DRESS)
- Ablösung der Membran auf der Rückseite des Auges (seröse Netzhautablösung)

**→ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen)

- Schwere, möglicherweise lebensbedrohliche allergische Reaktion

**→ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Außerdem wurden bei Patienten, die YERVOY in klinischen Studien in anderen Dosen als 3 mg/kg bekommen haben, die folgenden gelegentlichen (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen) Nebenwirkungen berichtet:

- Meningismus: gekennzeichnet durch Nackensteifheit, Überempfindlichkeit gegen grelles Licht und Kopfschmerzen, grippeähnliches Unwohlsein
- Herzmuskelentzündung, Schwäche des Herzmuskels, Flüssigkeitsansammlung am Herzen
- Entzündung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse, entzündliche Knötchen in verschiedenen Organen des Körpers
- Infektion im Bauchraum
- Schmerzhaftes, knotige Hautveränderungen an den Armen, Beinen und im Gesicht (Erythema nodosum)
- Überfunktion der Hirnanhangdrüse
- Verringerte Funktion der Nebenschilddrüse
- Augenentzündung, Augenmuskelentzündung
- Vermindertes Hörvermögen
- Schlechte Blutzirkulation und dadurch taube oder blasse Zehen und Finger
- Gewebeschädigung der Hände und Füße, die Rötung, Schwellung und Blasen verursacht

**→ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Andere Nebenwirkungen, die berichtet wurden (Häufigkeit nicht bekannt) beinhalten:

- Eine Erkrankung vom Typ Blasenbildung der Haut (genannt Pemphigoid)
- Ein Zustand, in welchem das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen, sogenannte Histiozyten und Lymphozyten, produziert, was vielfältige Symptome auslösen kann (sogenannte hämophagozytische Histiozytose).

**➔ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Veränderungen von Untersuchungsergebnissen

YERVOY kann die Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, verändern. Diese umfassen:

- Veränderte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wehren Infektionen ab) oder der Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
- Anomale Veränderung der Hormonspiegel und Spiegel der Leberenzyme im Blut
- Anomaler Leberfunktionstest
- Anomale Calcium-, Natrium-, Phosphat- oder Kaliumspiegel im Blut
- Blut oder Eiweiß im Urin
- Anomal hohe Alkalität des Bluts oder anderer Körpergewebe
- Unfähigkeit der Nieren, Säuren regelgerecht aus dem Blut zu entfernen
- Vorhandensein von Antikörpern im Blut gegen eigene Zellen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden **mit Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab** berichtet:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Patienten betreffen)

- Unterfunktion der Schilddrüse, was Müdigkeit oder Gewichtszunahme verursachen kann, Überfunktion der Schilddrüse, was Herzrasen, Schwitzen oder Gewichtsverlust verursachen kann
- Verminderter Appetit
- Kopfschmerzen
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
- Darmentzündung (Kolitis), Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Erbrechen, Übelkeit, Magenschmerzen
- Hautausschlag manchmal mit Blasenbildung, Jucken
- Schmerzen in den Muskeln und Knochen (muskuloskelettale Schmerzen), Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Müdigkeits- oder Schwächegefühl, Fieber

**➔ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen)

- Schwere Lungenentzündung (Pneumonie), Infektionen der oberen Atemwege, Augenentzündung (Konjunktivitis)
- Erhöhte Werte einiger weißer Blutzellen
- Allergische Reaktion, Reaktionen, die mit der Infusion des Arzneimittels zusammenhängen
- Verringerte Ausschüttung von Hormonen, die in den Nebennieren (Drüsen, die oberhalb der Nieren liegen) produziert werden, Unterfunktion (Hypopituitarismus) oder Entzündung (Hypophysitis) der Hypophyse, einer Drüse die an der Hirnbasis liegt, Schwellung der Schilddrüse, Diabetes
- Dehydratation (Wassermangel des Körpers)
- Leberentzündung
- Nervenentzündungen (die Taubheit, Schwäche, Kribbeln oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen hervorrufen), Schwindelgefühl
- Augenentzündung (die Schmerzen oder Rötung verursacht), verschwommenes Sehen
- Schneller Herzschlag
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Lungenentzündung (Pneumonitis, gekennzeichnet durch Husten und Atembeschwerden), Blutgerinnsel, Flüssigkeitsansammlung an der Lunge, Husten
- Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Verstopfung, trockener Mund
- Fleckige Veränderung der Hautfarbe (Vitiligo), trockene Haut, Hautrötung, ungewöhnlicher Haarverlust oder Ausdünnung der Haare, Nesselausschlag (juckender Ausschlag)

- Entzündung der Gelenke (Arthritis), Muskelkrämpfe, Muskelschwäche
- Nierenversagen (einschließlich plötzlichem Nierenversagen)
- Ödeme (Schwellungen), Schmerzen, Schmerzen in der Brust, Schüttelfrost

**→ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen)

- Bronchitis
- Vorübergehende und reversible nicht-infektiöse Entzündung der Hirnhäute und des Rückenmarks (aseptische Meningitis)
- Chronische Erkrankung, die mit einer Ansammlung von Entzündungszellen in verschiedenen Organen und Geweben einhergeht, meistens in der Lunge (Sarkoidose)
- Durch Diabetes entstandene Säure im Blut (diabetische Ketoazidose)
- Erhöhte Säurewerte im Blut
- Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursacht (Guillain Barré-Syndrom); Nervenschädigung, die Taubheits- und Schwächegefühl verursacht (Polyneuropathie); Entzündung der Nerven; Fallfuß (Peroneuslähmung); Nervenentzündung, ausgelöst durch den eigenen Körper, der sich selbst angreift, was Taubheitsgefühl, Schwäche, kribbelnde oder brennende Schmerzen verursacht (autoimmune Neuropathie), Muskelschwäche und Müdigkeit ohne Atrophie (Myasthenia gravis)
- Entzündung des Gehirns
- Veränderungen des Herzrhythmus oder Geschwindigkeit des Herzschlags, unnormaler Herzrhythmus, Entzündung des Herzmuskels
- Darmperforation, Magenschleimhautentzündung (Gastritis), Entzündung des Zwölffingerdarms
- Hauterkrankung mit verdickten geröteten Hautstellen, oft mit silbrigen Schuppen (Psoriasis), schwere Hauterkrankung mit geröteten, oft juckenden Stellen, ähnlich wie Masernausschlag, welche an den Gliedmaßen beginnt und manchmal das Gesicht und den Rest des Körpers betrifft (Erythema multiforme)
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Abschälung der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom)
- Chronische Erkrankung der Gelenke (Spondyloarthropathie), Krankheit, bei der das Immunsystem die Drüsen angreift, die Flüssigkeiten im Körper produzieren wie Tränen oder Speichel (Sjögren-Syndrom), Muskelschmerzen, Druckempfindlichkeit der Muskeln oder Muskelschwäche, welche nicht durch körperliche Aktivität verursacht sind (Myopathie), Entzündung der Muskeln (Myositis), Steifheit der Muskeln und Gelenke, Muskelkrämpfe (Rhabdomyolyse), Entzündung der Muskeln, welche Schmerzen und Steifheit verursacht (Polymyalgia rheumatica)
- Nierenentzündung

**→ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Patienten betreffen)

- Schwerwiegendes und möglicherweise tödliches Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse)
- Ablösung der Membran auf der Rückseite des Auges (seröse Netzhautablösung)

**→ Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.
Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.**

Andere Nebenwirkungen, die mit Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab berichtet wurden (Häufigkeit unbekannt) umfassen:

- Abstoßung eines soliden Organtransplantats
- Stoffwechselstörungen infolge der Krebsbehandlung, gekennzeichnet durch hohe Kalium- und Phosphatspiegel und geringe Calciumspiegel im Blut (Tumorlyse-Syndrom)
- Eine entzündliche Störung (höchstwahrscheinlich autoimmunen Ursprungs), die die Augen, die Haut und die Membranen der Ohren, des Gehirns und des Rückenmarks angreift (Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom)

- Entzündung des Herzbeutels und Ansammlung von Flüssigkeit um das Herz herum (perikardiale Erkrankungen)

Veränderungen von Untersuchungsergebnissen

YERVOY in Kombination mit Nivolumab kann die Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, verändern. Diese umfassen:

- Abnormale Leberfunktionstests (erhöhte Anzahl der Leberenzyme Aspartat-Aminotransferase, Alanin-Aminotransferase oder alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Blutwerte des Abfallprodukts Bilirubin)
- Abnormale Nierenfunktionstests (erhöhte Mengen Kreatinin im Blut)
- Hoher (Hyperglykämie) oder niedriger (Hypoglykämie) Zuckerspiegel im Blut
- Verringerte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wehren Infektionen ab) oder der Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
- Erhöhte Werte von Enzymen, die Fette abbauen und Enzymen, die Stärke abbauen
- Erhöhte oder verringerte Mengen Calcium oder Kalium
- Erhöhte oder verringerte Blutwerte von Magnesium oder Natrium
- Abnahme des Körpergewichts

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 anzeigen (Kontaktinformation siehe unten). 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 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
Abteilung Vigilanz
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/40
B-1060 BRUSSEL
Website: www.fagg-afmps.be
E-Mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Luxemburg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi - Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
Fax : (+352) 2479 5615
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

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 YERVOY aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Durchstechflasche nach Verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. 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.

Bitte bewahren Sie unverbrauchte Infusionslösung nicht zur erneuten Benutzung auf. Nicht gebrauchtes Arzneimittel oder Abfallmaterial sollte gemäß den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was YERVOY enthält

- Der Wirkstoff ist Ipilimumab.
Jeder ml des Konzentrats enthält 5 mg Ipilimumab.
Eine 10-ml-Durchstechflasche enthält 50 mg Ipilimumab.
Eine 40-ml-Durchstechflasche enthält 200 mg Ipilimumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind Trometamolhydrochlorid, Natriumchlorid (siehe Abschnitt 2 YERVOY enthält Natrium), Mannitol (E421), Pentetsäure, Polysorbat 80, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie YERVOY aussieht und Inhalt der Packung

YERVOY Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist klar bis leicht opaleszierend, farblos bis blassgelb und kann helle (wenige) Schwebstoffe enthalten.

Es ist in Packungen mit entweder 1 Durchstechflasche aus Glas mit 10 ml oder 1 Durchstechflasche aus Glas mit 40 ml erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irland

Hersteller

Swords Laboratories T/A Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
Irland

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

Belgique/België/Belgien

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.

Tel: + 356 23976333

Deutschland

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Tel: 0800 0752002 (+49 (0)89 121 42 350)

Österreich

Bristol-Myers Squibb GesmbH

Tel: + 43 1 60 14 30

Ireland

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals uc

Tel: + 353 (0)1 483 3625

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2020

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:

Die Zubereitung sollte, besonders im Hinblick auf die Asepsis, durch geschultes Personal im Einklang mit den Richtlinien zur guten Praxis durchgeführt werden.

Berechnung der Dosis:

Ipilimumab-Monotherapie oder Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab:

Die **verordnete Dosis** für den Patienten wird in mg/kg angegeben. Berechnen Sie die notwendige Gesamtdosis ausgehend von dieser verschriebenen Dosis. Möglicherweise wird mehr als eine Durchstechflasche YERVOY-Konzentrat benötigt, um die Gesamtdosis für den Patienten zu erhalten.

- Jede 10 ml-Durchstechflasche YERVOY-Konzentrat enthält 50 mg Ipilimumab; jede 40 ml-Durchstechflasche YERVOY-Konzentrat enthält 200 mg Ipilimumab.
- Die **Gesamtdosis Ipilimumab** in mg = das Körpergewicht des Patienten x die verordnete Dosis in mg/kg
- Das **Volumen des Ipilimumab-Konzentrats**, um die Dosis zuzubereiten (ml) = die Gesamtdosis in mg, dividiert durch 5 (die Stärke des YERVOY-Konzentrats beträgt 5 mg/ml).

Zubereitung der Infusion:

Achten Sie bei der Zubereitung der Infusion auf eine **aseptische Durchführung**.

YERVOY kann für die intravenöse Verabreichung verwendet werden, entweder

- **ohne Verdünnung** nach der Überführung in ein Infusionsbehältnis mittels einer geeigneten sterilen Spritze;

oder

- **nach** der bis zu 5-fachen **Verdünnung** der Ausgangsmenge des Konzentrats (bis zu 4 Anteilen Verdünnungsmittel zu 1 Anteil Konzentrat). Die Endkonzentration sollte bei 1 bis 4 mg/ml liegen. Um das YERVOY-Konzentrat zu verdünnen, verwenden Sie entweder:
 - Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) für Injektionszwecke; oder
 - Glucoselösung 50 mg/ml (5%) für Injektionszwecke

SCHRITT 1

- Lassen Sie die entsprechende Anzahl an Durchstechflaschen YERVOY für etwa 5 Minuten bei Raumtemperatur stehen.
- Untersuchen Sie das YERVOY-Konzentrat auf Schwebstoffteilchen oder Verfärbung. Das YERVOY-Konzentrat ist eine klare bis leicht opaleszierende, farblose bis blass gelbe Flüssigkeit, die helle (wenige) Schwebstoffe enthalten kann. Verwenden Sie das Konzentrat nicht bei einer hohen Menge an Schwebstoffen oder Anzeichen einer Verfärbung.
- Entnehmen Sie die benötigte Menge YERVOY-Konzentrat mit einer geeigneten sterilen Spritze.

SCHRITT 2

- Überführen Sie das Konzentrat in eine sterile entlüftete Glasflasche oder einen IV-Beutel (PVC oder nicht-PVC).
- Verdünnen Sie das Konzentrat gegebenenfalls mit der benötigten Menge Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) für Injektionszwecke oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) für Injektionszwecke. Um das Zubereiten zu erleichtern, kann das Konzentrat auch direkt in einen vorgefüllten Infusionsbeutel, der die entsprechende Menge Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) für Injektionszwecke oder Glucoselösung 50 mg/ml (5 %) für Injektionszwecke enthält, gegeben werden. Infusion vorsichtig durch manuelle Drehung mischen.

Anwendung:

Die YERVOY-Infusion darf nicht als intravenöse Druck- oder Bolus-Injektion verabreicht werden. Verabreichen Sie die YERVOY-Infusion intravenös **über einen Zeitraum von 30 oder 90 Minuten je nach Dosierung**.

Die YERVOY-Infusion sollte nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln über dieselbe intravenöse Infusionsleitung infundiert werden. Verwenden Sie eine gesonderte Infusionsleitung.

Verwenden Sie ein Infusionsset und einen sterilen, pyrogenfreien In-Line-Filter mit geringer Proteinbindung (Porengröße: 0,2 bis 1,2 µm).

Die YERVOY-Infusion ist kompatibel mit:

- PVC-Infusionssets
- In-Line-Filtern aus Polyethersulfon (0,2 bis 1,2 µm) und Nylon (0,2 µm)

Spülen Sie die Infusionsleitung am Ende der Infusion mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) für Injektionszwecke oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) für Injektionszwecke.

Aufbewahrung und Dauer der Haltbarkeit:

Ungeöffnete Durchstechflasche

YERVOY muss **im Kühlschrank** (2°C bis 8°C) gelagert werden. Die Durchstechflaschen müssen in der Originalverpackung aufbewahrt werden, um den Inhalt vor Licht zu schützen. YERVOY darf nicht eingefroren werden.

Verwenden Sie YERVOY nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach Verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

YERVOY-Infusion

Aus mikrobiologischer Sicht **sollte** das Arzneimittel, sobald es geöffnet wurde, **sofort infundiert oder verdünnt und infundiert werden**. Für das unverdünnte bzw. verdünnte Konzentrat (zwischen 1 und

4 mg/ml) konnte bei einer Lagertemperatur von 25°C und 2 bis 8°C eine chemische und physikalische Stabilität von 24 Stunden nach Anbruch nachgewiesen werden. Wenn die Infusionslösung (unverdünnt oder verdünnt) nicht sofort verwendet wird, muss sie innerhalb von 24 Stunden verwendet werden, sofern sie entweder unter Kühlung (2°C bis 8°C) oder bei Raumtemperatur (20°C bis 25°C) gelagert wurde. Die Lagerung der angebrochenen Durchstechflasche unter anderen Bedingungen und über andere Zeiträume liegt in der Verantwortung des Anwenders.

Entsorgung:

Verbliebene Restmengen der Infusionslösung nicht zur weiteren Verwendung aufheben. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.