

Adakveo[®] 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Crizanlizumab

▼ 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 dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird, 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 oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Adakveo und wofür wird es angewendet?

Was ist Adakveo?

Adakveo enthält den Wirkstoff Crizanlizumab, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als monoklonale Antikörper (mAk) bezeichnet wird.

Wofür wird Adakveo angewendet?

Adakveo wird angewendet, um wiederkehrende schmerzhafte Krisen bei Patienten ab 16 Jahren mit Sichelzellerkrankung zu verhindern. Adakveo kann in Kombination mit Hydroxyurea/Hydroxycarbamid verabreicht werden. Es kann jedoch auch allein angewendet werden.

Die Sichelzellerkrankung ist eine erbliche Erkrankung des Bluts. Sie verursacht, dass die roten Blutzellen eine sichelförmige Form annehmen und kleine Blutgefäße nur schwer passieren können. Außerdem werden durch die Sichelzellerkrankung die Blutgefäße beschädigt und verkleben durch anhaltende chronische Entzündungen. Dies führt dazu, dass Blutzellen an den Blutgefäßen haften bleiben, was akute Schmerzepisoden und Organschäden verursacht.

Wie wirkt Adakveo?

Patienten mit Sichelzellerkrankung haben höhere Spiegel eines Proteins namens P-Selektin. Adakveo bindet an P-Selektin. Dies soll das Anhaften von Blutzellen an den Gefäßwänden verhindern und helfen, schmerzhafte Krisen vorzubeugen.

Wenn Sie weitere Fragen dazu haben, wie Adakveo wirkt oder warum es Ihnen verschrieben wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

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

Adakveo darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Crizanlizumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Infusionsbedingte Reaktionen

Arzneimittel aus dieser Klasse (monoklonale Antikörper genannt) werden als Infusion in eine Vene (intravenös) verabreicht. Während der Infusion in Ihren Körper können

sie unerwünschte Reaktionen (Nebenwirkungen) verursachen. Solche Reaktionen können während der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach Erhalt einer Infusion auftreten.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn folgende Beschwerden während der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion bei Ihnen auftreten, da diese Anzeichen einer infusionsbedingten Reaktion sein können:

- Schmerzen an verschiedenen Stellen, Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost oder Zittern, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Müdigkeit, Schwindelgefühl, Juckreiz, Nesselsucht, Schwitzen, Kurzatmigkeit oder pfeifende Atemgeräusche. Siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Sie möglicherweise auf Anzeichen und Symptome derartiger infusionsbedingter Reaktionen überwachen.

Wenn bei Ihnen eine infusionsbedingte Reaktion auftritt, muss die Infusion von Adaveo möglicherweise abgebrochen oder verlangsamt werden. Sie können zusätzliche Arzneimittel zur Behandlung der Symptome einer infusionsbedingten Reaktion erhalten. Ihre nächsten Infusionen von Adakveo werden möglicherweise langsamer und/oder mit Arzneimitteln verabreicht, um das Risiko einer infusionsbedingten Reaktion zu verringern.

Blutuntersuchungen während der Behandlung mit Adakveo

Wenn bei Ihnen eine Blutuntersuchung durchgeführt werden muss, informieren Sie den Arzt oder das medizinische Fachpersonal, dass Sie derzeit mit Adakveo behandelt werden. Dies ist wichtig, da diese Behandlung eine Laboruntersuchung beeinträchtigen kann, mit der die Anzahl an Blutplättchen in Ihrem Blut gemessen wird.

Kinder und Jugendliche

Adakveo sollte nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 16 Jahren angewendet werden.

Anwendung von Adakveo zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Adakveo wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht, daher liegen nur begrenzte Informationen zu seiner Sicherheit während der Schwangerschaft vor.

Wenn Sie schwanger sind oder eine Frau sind, die schwanger werden könnte und keine Verhütungsmittel verwendet, wird von der Anwendung von Adakveo abgeraten.

Es ist nicht bekannt, ob Adakveo oder seine einzelnen Bestandteile in die Muttermilch übergehen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird. Ihr Arzt wird die möglichen Risiken bei der Anwendung von Adakveo während der Schwangerschaft oder Stillzeit mit Ihnen besprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Adakveo könnte sich gering auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirken. Wenn Sie Müdigkeit, Schläfrigkeit oder Schwindelgefühl verspüren, sollten Sie so lange nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen, bis Sie sich besser fühlen.

Adakveo enthält Natrium

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

3. Wie wird Adakveo angewendet?

Adakveo wird Ihnen von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Wenn Sie weitere Fragen dazu haben, wie Adakveo bei Ihnen angewendet wird, wenden Sie sich an den Arzt oder das medizinische Fachpersonal, das Ihnen die Infusion verabreicht.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wann Ihnen Ihre Infusionen verabreicht und wann Ihre Nachbeobachtungstermine stattfinden werden.

Wie viel Adakveo wird angewendet?

Die empfohlene Dosis beträgt 5 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Die erste Infusion wird Ihnen in Woche 0 verabreicht, die zweite Infusion erfolgt zwei Wochen später (Woche 2). Danach wird Ihnen alle 4 Wochen eine Infusion verabreicht.

Wie wird die Infusion angewendet?

Adakveo wird als Infusion über 30 Minuten in eine Vene (intravenös) verabreicht.

Adakveo kann allein oder gemeinsam mit Hydroxyurea/ Hydroxycarbamid angewendet werden.

Wie lange dauert die Behandlung mit Adakveo?

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wie lange Sie insgesamt behandelt werden müssen. Ihr Arzt wird Ihren Gesundheitszustand regelmäßig untersuchen, um

sicherzugehen, dass die Behandlung die gewünschte Wirkung hat.

Wenn Sie eine Infusion von Adakveo vergessen haben

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Infusionen erhalten. Wenn Sie einen Infusionstermin verpassen, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, damit ein neuer Termin vereinbart wird.

Wenn Sie die Behandlung mit Adakveo abbrechen

Beenden Sie die Behandlung mit Adakveo nur auf Anweisung Ihres Arztes.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Informieren Sie unverzüglich den Arzt oder das medizinische Fachpersonal, das Ihnen die Infusion verabreicht, wenn folgende Beschwerden während der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion bei Ihnen auftreten:

- Schmerzen an verschiedenen Stellen, Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost oder Zittern, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Müdigkeit, Schwindelgefühl, Juckreiz, Nesselsucht, Schwitzen, Kurzatmigkeit oder pfeifende Atemgeräusche.

Diese Symptome können Anzeichen einer infusionsbedingten Reaktion sein, die eine häufig auftretende Nebenwirkung ist (dies bedeutet, dass sie bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen kann).

Andere mögliche Nebenwirkungen

Weitere mögliche Nebenwirkungen werden nachfolgend aufgelistet. Wenn diese Nebenwirkungen schwerwiegend werden, informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

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

- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Übelkeit
- Rückenschmerzen
- Fieber
- Schmerzen im Unter- oder Oberbauch, Druckempfindlichkeit des Bauchs und Bauchbeschwerden

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall
- Juckreiz (einschließlich Juckreiz im Bereich der Scheide)
- Erbrechen
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Schmerzen in Muskeln oder Knochen des Brustkorbs (die Skelettmuskulatur betreffende Brustschmerzen)
- Halsschmerzen (Schmerzen im Mund- und Rachenraum)
- Rötung oder Schwellung und Schmerzen an der Infusionsstelle

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

- Schmerzen jeglicher Intensität (leicht, mäßig oder schwer), die an verschiedenen Stellen während der Infusion oder innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion auftreten, was ein Anzeichen für eine infusionsbedingte Reaktion sein kann.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen (siehe Einzelheiten im Folgenden). 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

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 Adakveo aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren.

Infusionslösungen sollten nach der Verdünnung sofort verwendet werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Adakveo enthält

- Der Wirkstoff ist: Crizanlizumab. Jede 10-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg Crizanlizumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Sucrose, Natriumcitrat (E331), Citronensäure (E330), Polysorbat 80 (E433) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Adakveo aussieht und Inhalt der Packung

Adakveo Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist eine farblose bis leicht bräunlich-gelbe Flüssigkeit.

Adakveo ist erhältlich in Packungen mit 1 Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Hersteller

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Deutschland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2021.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

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:

Adakveo Durchstechflaschen sind ausschließlich zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Zubereitung der Infusion

Die verdünnte Infusionslösung muss von einer medizinischen Fachkraft unter Anwendung aseptischer Techniken zubereitet werden.

Die Gesamtdosis und das benötigte Volumen von Adakveo hängen vom Körpergewicht des Patienten ab. Pro kg Körpergewicht sind 5 mg Crizanlizumab zu verabreichen. Das zur Zubereitung der Infusion erforderliche Volumen wird nach folgender Gleichung berechnet:

$$\text{Volumen (ml)} = \frac{\text{Körpergewicht des Patienten (kg)} \times \text{verschriebene Dosis} \left[\frac{5 \text{ mg/kg}}{10 \text{ mg/ml}} \right]}{\text{Konzentration von Adakveo}}$$

1. Die Anzahl an Durchstechflaschen, die zur Verabreichung der verschriebenen Dosis benötigt wird, entnehmen und auf Raumtemperatur bringen (maximal 4 Stunden lang). Für jeweils 10 ml Adakveo wird eine Durchstechflasche benötigt (siehe Tabelle unten).

Körpergewicht (kg)	Dosis (mg)	Volumen (ml)	Durchstechflaschen (n)
40	200	20	2
60	300	30	3
80	400	40	4
100	500	50	5
120	600	60	6

2. Durchstechflaschen visuell kontrollieren.
 - Die Lösung in den Durchstechflaschen sollte klar bis opaleszierend sein. Sie darf nicht verwendet werden, wenn sie Partikel enthält.
 - Die Lösung sollte farblos sein oder eine leicht bräunlich-gelbe Färbung aufweisen.
3. Ein Volumen, das dem benötigten Volumen von Adakveo entspricht, aus einem 100-ml-Infusionsbeutel, der entweder Natriumchlorid-9-mg/ml-(0,9%)-Injektionslösung oder Glucose 5 % enthält, entnehmen und verwerfen.
 - Zwischen der verdünnten Adakveo-Lösung und Infusionsbeuteln, die aus Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP) bestehen, sind keine Inkompatibilitäten bekannt.
4. Das benötigte Volumen von Adakveo aus den Durchstechflaschen entnehmen und langsam in den zuvor vorbereiteten Infusionsbeutel injizieren.
 - Die Lösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder gemeinsam durch denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.
 - Das Volumen von Adakveo, das dem Infusionsbeutel hinzugefügt wird, sollte im Bereich zwischen 10 ml und 96 ml liegen, damit die Endkonzentration im Infusionsbeutel 1 mg/ml bis 9,6 mg/ml beträgt.
5. Die verdünnte Lösung durch vorsichtiges Umdrehen des Infusionsbeutels mischen. NICHT SCHÜTTELN.

entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Aufbewahrung der verdünnten Lösung

Die chemische und physikalische Anbruchstabilität vom Zeitpunkt der Zubereitung der verdünnten Infusionslösung bis zum Infusionsende wurde für bis zu 8 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) und für insgesamt bis zu 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischen Gründen sollte die verdünnte Infusionslösung möglichst sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C, einschließlich 4,5 Stunden bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C), ab dem Zeitpunkt der Zubereitung bis zum Infusionsende nicht überschreiten, außer die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Anwendung

Die verdünnte Adakveo Lösung muss als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht werden, wobei ein steriler, pyrogenfreier Inline-Filter mit 0,2 Mikrometer Porengröße anzuwenden ist. Zwischen Adakveo und Infusionsbesteck, das aus PVC, PE-beschichtetem PVC oder Polyurethan besteht, sowie Adakveo und Inline-Filtermembranen, die aus Polyethersulfon (PES), Polyamid (PA) oder Polysulfon (PSU) bestehen, sind keine Inkompatibilitäten bekannt. Nach der Verabreichung von Adakveo muss der Schlauch mit mindestens 25 ml Natriumchlorid-9-mg/ml-(0,9%)-Injektionslösung oder Glucose 5 % gespült werden.

Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist