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 und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren
- fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (fortgeschrittenem Nierenkrebs) bei Erwachsenen
- malignem Pleuramesotheliom (eine Form von Krebs, die das Brustfell betrifft) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenem Kolorektalkarzinom (Dickdarm- oder Enddarmkrebs) bei Erwachsenen
- fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom (Speiseröhrenkrebs) bei Erwachsenen.

Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab und Chemotherapie wird angewendet zur Behandlung des fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (einer Art von Lungenkrebs) bei Erwachsenen.
Da YERVOY in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten gegeben werden kann, ist es wichtig, dass Sie die Gebrauchsinformationen von diesen anderen Arzneimitteln ebenfalls lesen. Wenn Sie Fragen zu diesen Krebsmedikamenten 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 anomalen 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 Ermüdung / Fatigue sein.
- **Hautentzündung**, die zu schweren Hautreaktionen führen kann (genannt toxische epidermale Nekrolyse, Stevens Johnson Syndrom und Arzneimittelexanthem 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, Erschöpfung, 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. 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, Ermüdung, verringerter Geschlechtstrieb oder Verhaltensänderungen sein.
- **Typ 1 Diabetes, einschließlich diabetische Ketoazidose** (durch Diabetes entstandene Säure im Blut).
- **Entzündung 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 Lymphohistiozytose.** 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.
- **Abstoßung eines Organtransplantats.**

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 (**Humanes Immundefizienz Virus**) infiziert sind oder AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome, erworbenes Immunschwächesyndrom) 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 und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Ausgenommen hiervon sind Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren mit Melanom.

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 Blutgerinnselbildung verhindern (Antikoagulanzien). Diese Arznei-

mittel 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 Ermüdung 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.
Dieses Arzneimittel enthält 23 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz / Speisesalz) pro 10 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 1,15 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.
Dieses Arzneimittel enthält 92 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz / Speisesalz) pro 40 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 4,60 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

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 30 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 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).
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).
Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarm- oder Enddarmkrebs angewendet wird, erhalten Sie bei den ersten 4 Anwendungen alle 3 Wochen eine 30-minütige Infusion (Kombinationsphase). Danach erhalten Sie Nivolumab alle 2 Wochen als 30-minütige Infusion (Einzelsubstanzphase).
Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung des malignen Pleuramesothelioms oder fortgeschrittenen Ösophaguskarzinoms angewendet wird, erhalten Sie YERVOY alle 6 Wochen als 30-minütige Infusion.
Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab und Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms angewendet wird,

erhalten Sie alle 6 Wochen eine 30-minütige Infusion. Nach Abschluss von 2 Chemotherapiezyklen erhalten Sie Ipilimumab in Kombination mit Nivolumab alle 6 Wochen als 30-minütige Infusion.

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 bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren 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 (Einzelwirkstoffphase) 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen bei Erwachsenen oder Jugendlichen ab einen Alter von 12 Jahren und einem Gewicht von mindestens 50 kg oder 3 mg Nivolumab pro Kilogramm Körpergewicht alle 2 Wochen oder 6 mg Nivolumab pro Kilogramm Körpergewicht alle 4 Wochen für Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren und einem Gewicht von weniger als 50 kg.
Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von fortgeschrittenem 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 YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarm- oder Enddarmkrebs 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 (Einzelwirkstoffphase).
Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab zur Behandlung des malignen Pleuramesothelioms oder fortgeschrittenen Ösophaguskarzinoms angewendet wird, ist die empfohlene Dosis für YERVOY 1 mg Ipilimumab pro kg Körpergewicht alle 6 Wochen.
Wenn YERVOY in Kombination mit Nivolumab und Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms angewendet wird, ist die empfohlene Dosis für YERVOY 1 mg Ipilimumab pro kg Körpergewicht. Sie erhalten alle 6 Wochen eine 30-minütige Infusion.

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 oder in Kombination mit Nivolumab und Chemotherapie angewendet wird, erhalten Sie erst Nivolumab gefolgt von YERVOY und dann Chemotherapie.
Um die Anwendung der anderen Krebsmedikamente zu verstehen, lesen Sie auch die Gebrauchsinformationen dieser anderen Arzneimittel. Wenn Sie Fragen zu diesen Arzneimitteln 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 Behandelten betreffen)
– Appetitverlust

- Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Erbrechen oder Unwohlsein (Übelkeit), Verstopfung, Magenschmerzen
- Hautausschlag, Juckreiz
- Schmerzen in den Muskeln, Knochen, Bändern, Sehnen und Nerven
- Ermüdungs- oder Schwächegefühl, Reaktion an der Injektionsstelle, Fieber, Ödeme (Schwellungen), Schmerzen
  → **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 Behandelten betreffen)
- Schwere bakterielle Blutinfektion (Sepsis), Harnweginfektion, Atemweginfektion
- Tumorschmerzen
- Verringerte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wehren Infektionen ab) oder Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
- Unterfunktion der Schilddrüse, welche Ermüdung oder Gewichtszunahme verursachen kann, Unterfunktion (Hypopituitarismus) oder Entzündung (Hypophysitis) der Hirnanhangdrüse welche an der Hirnbasis liegt.
- Dehydrierung (Wassermangel des Körpers)
- Verwirrtheit, Depression
- Starke Flüssigkeitsansammlung im Gehirn, Nervenschädigung (verursacht Schmerzen, Schwächegefühl und Krämpfe), Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
- Verschwommenes Sehen, Schmerzen im Auge
- Unregelmäßiger oder anomaler Herzschlag
- Niedriger Blutdruck, vorübergehende Rötung im Gesicht und am Hals, starkes Hitzegefühl mit Schweißausbruch und schnellem Herzschlag
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Husten, Heuschnupfen
- Blutung im Magen oder Darm, Darmentzündung (Kolitis), Sodbrennen, Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis)
- 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, Entzündung der Gelenke (Arthritis)
- Nierenversagen
- Zittern, Energielosigkeit
- Grippeähnliche Erkrankung
- Gewichtsabnahme
  → **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 Behandelten betreffen)
- Schwere bakterielle Blutinfektion (septischer Schock), Entzündung um das Gehirn oder Rückenmark, Magen Darm Entzündung, Entzündung der Darmwand (verursacht Fieber, Erbrechen und Magenschmerzen), Lungenentzündung (Pneumonie)
- Symptome aufgrund des Krebses im Körper wie z.B. hohe Calcium- und Cholesterinspiegel und niedrige Zuckerwerte im Blut (Paraneoplastisches Syndrom)
- Anstieg der Eosinophilen (eine Form weißer Blutzellen)
- 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, verringerter Sexualtrieb
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Nervenentzündung, wodurch Schmerzen, Schwäche oder Lähmung der Extremitäten verursacht werden (Guillain Barré Syndrom), Ohnmacht, Entzündung der Gehirnnerven, 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
- Entzündung der Blutgefäße, Erkrankung der Blutgefäße, eingeschränkte Blutversorgung der Extremitäten, niedriger Blutdruck beim Aufstehen
- Große Schwierigkeiten beim Atmen, Flüssigkeitsansammlung in der Lunge, Lungenentzündung
- Darmdurchbruch, Entzündung des Dünndarms, Entzündung des Darms oder der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), Magengeschwür, Speiseröhrenentzündung, Darmverschluss, Entzündung des Anus und der Rektalwand (gekennzeichnet durch blutigen Stuhl und häufigen Drang zum Stuhlgang)
- 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

- Entzündung der Nieren oder des Zentralnervensystems
- Multiorganentzündung
- Skelettmuskelentzündung
- Muskelschwäche
- Nierenerkrankung
- Aufhören der Monatsblutung
- Multiples Organversagen, infusionsbedingte Reaktion auf das Arzneimittel
- Veränderung der Haarfarbe
- Blasenentzündung. Anzeichen und Symptome können häufige und / oder schmerzhafte Harnausscheidung, Harndrang, Blut im Urin, Schmerzen oder Druck im Unterbauch umfassen
  → **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 Behandelten betreffen)
- Entzündungen der Blutgefäße (am häufigsten der Kopfarterien)
- Schwellung der Schilddrüse (Thyroiditis)
- 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)
- 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) Ablösung der Membran auf der Rückseite des Auges (seröse Netzhautablösung)
- Symptome von Typ 1 Diabetes oder diabetischer Ketoazidose einschließlich ein stärkeres Hunger- oder Durstgefühl als sonst, häufigerer Harndrang, Gewichtsabnahme, Ermüdungsgefühl, Krankheitsgefühl, Bauchschmerzen, schnelles und tiefes Atmen, Verwirrung, ungewöhnliche Schläfrigkeit, süßlicher Geruch im Atem, süßlicher oder metallischer Geschmack im Mund oder veränderter Geruch von Urin oder Schweiß
- Muskelschwäche und Ermüdung ohne Atrophie (Myasthenia gravis)
  → **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 Behandelten 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 Behandelten 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
- Schmerzhafte, 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, welche berichtet wurden, deren Häufigkeit jedoch nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Abstoßung eines Organtransplantats
- Eine Art blasenbildende Erkrankung 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 Lymphohistiozytose). Als Symptome können vergrößerte Leber und / oder Milz, Hautausschlag, Vergrößerung der Lymphknoten, Atemprobleme, kleinflächige Hautblutungen, Nierenschäden und Herzprobleme auftreten.
- Schmerzen, Taubheit, Kribbeln oder Schwäche in Armen oder Beinen; Blasen- oder Darmprobleme einschließlich häufigerer Harndrang, Blaseninkonti-

nenz, Schwierigkeiten beim Urinieren und Verstopfung (Myelitis)
→ **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 Ihre eigenen Zellen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden **mit Ipilimumab in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten** berichtet (Häufigkeit und Schweregrad der Nebenwirkungen können je nach Kombination der erhaltenen Krebsmedikamente variieren):

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
– Infektionen der oberen Atemwege
– Unterfunktion der Schilddrüse, was Ermüdung oder Gewichtszunahme verursachen kann
– Verringerte Anzahl roter Blutkörperchen (transportieren Sauerstoff), weißer Blutkörperchen (wehren Infektionen ab) oder Blutplättchen (unterstützen die Blutgerinnung)
– Verminderter Appetit, hoher (Hyperglykämie) oder niedriger (Hypoglykämie) Blutzuckerspiegel
– Kopfschmerzen, Schwindelgefühl
– Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Husten
– Durchfall (wässrige, lockere oder weiche Stühle), Erbrechen, Übelkeit, Magenschmerzen, Verstopfung
– Hautausschlag manchmal mit Blasenbildung, Jucken
– Schmerzen in den Muskeln und Knochen (muskuloskelettale Schmerzen), Gelenkschmerzen (Arthralgie)
– Ermüdungs- oder Schwächegefühl, Fieber, Ödeme (Schwellungen)
→ **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 Behandelten betreffen)
– Lungenentzündung (Pneumonie), Bronchitis, Augenentzündung (Konjunktivitis)
– Erhöhte Werte von Eosinophilen (Art weißer Blutzellen)
– Allergische Reaktion, Reaktionen, die mit der Infusion des Arzneimittels zusammenhängen
– Überfunktion der Schilddrüse (was Herzrasen, Schwitzen oder Gewichtsverlust verursachen kann), 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
– Dehydrierung (Wassermangel des Körpers), Abnahme der Albumin- und Phosphat Spiegel im Blut, Gewichtsabnahme
– Nervenentzündungen (die Taubheit, Schwäche, Kribbeln oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen hervorrufen)
– Verschwommenes Sehen, trockene Augen
– Schneller Herzschlag, Veränderungen des Herzrhythmus oder der Geschwindigkeit des Herzschlags, unregelmäßiger oder anomaler Herzschlag
– Hoher Blutdruck (Hypertonie)
– Lungenentzündung (Pneumonitis, gekennzeichnet durch Husten und Atembeschwerden), Flüssigkeitsansammlung an der Lunge
– Darmentzündung (Kolitis), Mundgeschwüre und Fieberbläschen (Stomatitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), trockener Mund, Magenschleimhautentzündung (Gastritis)
– Leberentzündung
– Fleckige Veränderung der Hautfarbe (Vitiligo), Hautrötung, ungewöhnlicher Haarverlust oder Ausdünnung der Haare, Nesselausschlag (juckender Ausschlag), trockene Haut
– Entzündung der Gelenke (Arthritis), Muskelkrämpfe, Muskelschwäche
– Nierenversagen (einschließlich plötzlichem Nierenversagen)
– 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 Behandelten betreffen)
- Abnahme der Neutrophilen mit Fieber
- Durch Diabetes entstandene Säure im Blut (diabetische Ketoazidose)
- Erhöhte Säurewerte im Blut
- Entzündung des Gehirns; Nervenschädigung, die Taubheits- und Schwächegefühl verursacht (Polyneuropathie); Fallfuß (Peroneuslähmung); Nervenentzündung, ausgelöst durch den eigenen Körper, der sich selbst angreift, was Taubheitsgefühl, Schwäche, kribbelnde oder brennende Schmerzen verursacht (autoimmune Neuropathie), Muskelschwäche und Ermüdung ohne Atrophie (Myasthenia gravis)
- Entzündung der Augen, die Rötung oder Schmerzen verursacht
- Unregelmäßiger oder anomaler Herzrhythmus, Entzündung des Herzmuskels, langsame Herzfrequenz
- 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)
- Muskelschmerzen, Druckempfindlichkeit der Muskeln oder Muskelschwäche, welche nicht durch körperliche Aktivität verursacht sind (Myopathie), Entzündung der Muskeln (Myositis), 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 Behandelten betreffen)
- Vorübergehende und umkehrbare nicht-infektiöse Entzündung der schützenden Hirn- und Rückenmarkshäute (aseptische Meningitis)
- Chronische Erkrankung, die mit einer Ansammlung von Entzündungszellen in verschiedenen Organen und Geweben einhergeht, meistens in der Lunge (Sarkoidose)
- Verringerte Funktion der Nebenschilddrüse
- Vorübergehende Entzündung der Nerven, die Schmerzen, Schwäche und Lähmung in den Extremitäten verursacht (Guillain Barré Syndrom); Nervenentzündung
- Schmerzen, Taubheit, Kribbeln oder Schwäche in Armen oder Beinen; Blasen- oder Darmprobleme, einschließlich häufigerer Harndrang, Blaseninkontinenz, Schwierigkeiten beim Urinieren und Verstopfung (Myelitis / transverse Myelitis)
- Darmdurchbruch
- Schwerwiegendes und möglicherweise tödliches Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse), Veränderungen in allen Bereichen der Haut und / oder des Genitalbereichs, die mit Austrocknen, Ausdünnen, Juckreiz und Schmerzen verbunden sind (Lichen sclerosus oder andere Lichen-Erkrankungen)
- Chronische Erkrankung der Gelenke (Spondyloarthropathie), Krankheit, bei der das Immunsystem die Drüsen angreift, die Flüssigkeiten im Körper produzieren wie Tränen oder Speichel (Sjögren-Syndrom), Steifheit der Muskeln und Gelenke, Muskelkrämpfe (Rhabdomyolyse)
- 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), Ablösung der Membran auf der Rückseite des Auges (seröse Netzhautablösung)
- Blasenentzündung. Anzeichen und Symptome können häufige und / oder schmerzhafte Harnausscheidung, Harndrang, Blut im Urin, Schmerzen oder Druck im Unterbauch umfassen

→ **Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bekommen.

Versuchen Sie nicht, Ihre Symptome mit anderen Arzneimitteln zu behandeln.
Andere Nebenwirkungen, welche berichtet wurden, deren Häufigkeit jedoch nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Abstoßung eines Organtransplantats
- Stoffwechselstörungen infolge der Krebsbehandlung, gekennzeichnet durch hohe Kalium- und Phosphatspiegel und geringe Calciumspiegel im Blut (Tumorlyse Syndrom)
- Entzündung des Herzbeutels und Ansammlung von Flüssigkeit um das Herz herum (perikardiale Erkrankungen)
- Ein Zustand, in welchem das Immunsystem zu viele infektionsbekämpfende Zellen, sogenannte Histiozyten und Lymphozyten, produziert, was vielfältige Symptome auslösen kann (sogenannte hämophagozytische Lymphohistiozytose). Als Symptome können vergrößerte Leber und / oder Milz, Hautausschlag, Vergrößerung der Lymphknoten, Atemprobleme, kleinflächige Hautblutungen, Nierenschäden und Herzprobleme auftreten.

Veränderungen von Untersuchungsergebnissen
YERVOY in Kombination kann die Ergebnisse von Untersuchungen, die von Ihrem Arzt durchgeführt werden, verändern. Diese umfassen:
- Anomale Leberfunktionstests (erhöhte Anzahl der Leberenzyme Aspartat Aminotransferase, Alanin Aminotransferase, Gamma Glutamyltransferase oder alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Blutwerte des Abfallprodukts Bilirubin)
- Anomale Nierenfunktionstests (erhöhte Mengen Kreatinin im Blut)
- 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
- Erhöhte Menge an Schilddrüsen stimulierendem Hormon

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 (Kontaktinformationen 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 bis 59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

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 bis 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 E E I G
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irland

Hersteller
Swords Laboratories Unlimited Company T / A Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
Irland
Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2024.
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittelagentur https://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

PatientenInfo-Service /