

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Grafalon 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff: Anti-Human-T-Lymphozyten-Immunglobulin vom Kaninchen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch.

- 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.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Grafalon und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie mit Grafalon behandelt werden?
3. Wie wird Ihnen Grafalon verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Grafalon aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Grafalon und wofür wird es angewendet?

Grafalon gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die das Immunsystem unterdrücken. Mit diesen als Immunsuppressiva bezeichneten Medikamenten soll verhindert werden, dass der Körper ein transplantiertes Organ oder transplantierte Stammzellen abstößt.

Sie erhalten Grafalon möglicherweise deshalb, weil bei Ihnen eine **Nierentransplantation** durchgeführt wurde oder wird. Mit diesem Medikament soll verhindert werden, dass Ihr körpereigenes Immunsystem das neue Organ abstößt. Grafalon hilft dabei, eine solche Abstoßungsreaktion zu verhindern oder zu beenden, indem es die Bildung bestimmter Zellen blockiert, die normalerweise das transplantierte Organ angreifen würden.

Möglicherweise erhalten Sie Grafalon aber auch vor einer **Stammzellentransplantation** (zum Beispiel Transplantation von Knochenmark) zur Verhinderung der sogenannten „Graft-versus-Host-Reaktion“. Zu dieser häufigen und schwerwiegenden Komplikation, bei der die Spenderzellen die körpereigenen Gewebe des Patienten angreifen, kann es nach einer Stammzellentransplantation kommen.

Grafalon wird zusammen mit anderen Immunsuppressiva im Rahmen eines **immunsupprimierenden** (das Immunsystem unterdrückenden) **Behandlungsschemas** eingesetzt.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie mit Grafalon behandelt werden?

Grafalon darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Anti-Human-T-Lymphozyten-Immunglobulin vom Kaninchen oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an einer **Infektion** leiden, bei der die Behandlung nicht anschlägt.
- wenn bei Ihnen **Blutungen** nur schwer gestillt werden können bzw. wenn Sie länger als normal bluten.
- wenn Sie an **schwerer Leukopenie** (Mangel an weißen Blutkörperchen) leiden

- wenn bei Ihnen eine **Tumorerkrankung** vorliegt, es sei denn, bei Ihnen soll eine Stammzellentransplantation durchgeführt werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sie müssen Ihren Arzt unbedingt informieren, wenn einer der nachfolgend genannten Umstände auf Sie zutrifft. Sie können dann möglicherweise trotzdem mit Grafalon behandelt werden, müssen aber vorher unbedingt mit Ihrem Arzt gesprochen haben.

- Wenn es bei Ihnen bereits früher einmal zu **allergischen Reaktionen** auf solche Medikamente (Immunsuppressiva) oder Eiweißstoffe vom Kaninchen gekommen ist.
- Wenn Sie an einer **Lebererkrankung** leiden.
- Wenn Sie **Probleme mit dem Herzen** haben.

Infektionen bei einer Behandlung mit Grafalon

Grafalon schwächt die körpereigene Immunabwehr. Daher kann Ihr Körper **Infektionen** nicht mehr so gut wie normal bekämpfen. Ihr Arzt wird diese Infektionen entsprechend behandeln.

Anwendung von Grafalon zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. **Diese Arzneimittel können die Wirkung von Grafalon beeinflussen.**

- Grafalon wird zusammen mit anderen Immunsuppressiva, zum Beispiel mit **Kortikosteroiden**, angewendet. Die gleichzeitige Anwendung von Grafalon mit diesen weiteren Immunsuppressiva kann das Risiko für Infektionen, krankhafte Blutungen und Anämie (Blutarmut) erhöhen.
- Wegen Ihrer immunsupprimierenden Behandlung dürfen Sie nicht mit **Lebendimpfstoffen** geimpft werden. Wenn Sie eine Impfung mit einem **Totimpfstoff** erhalten, informieren Sie bitte Ihren Arzt. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Grafalon sind diese Impfstoffe möglicherweise weniger wirksam.

Schwangerschaft

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten. Wenn Sie mit Grafalon behandelt werden müssen, bespricht Ihr Arzt mit Ihnen die Risiken und den Nutzen einer solchen Behandlung während der Schwangerschaft.

Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen. Grafalon kann in die Muttermilch übergehen.

Wichtige Informationen zur Herstellung von Grafalon

Bei der Herstellung von Grafalon werden menschliche Bestandteile (zum Beispiel rote Blutkörperchen) verwendet. Daher werden bestimmte Maßnahmen ergriffen, um die Übertragung infektiöser Erreger auf die Patienten zu verhindern. So soll beispielsweise durch eine sorgfältige Spenderauswahl gewährleistet werden, dass Personen, die mit größerer Wahrscheinlichkeit einen infektiösen Erreger in sich tragen könnten, von der Spende ausgeschlossen werden. Außerdem wird jede einzelne Spende auf Hinweise auf Viren/Infektionen untersucht. Das Herstellungsverfahren umfasst auch Schritte bei der Verarbeitung menschlicher Bestandteile, mit Hilfe derer sich Viren inaktivieren (unschädlich machen) bzw. entfernen lassen. Trotz dieser Maßnahmen kann bei Verabreichung von Arzneimitteln, die unter Verwendung von Bestandteilen menschlichen Ursprungs hergestellt werden, die Möglichkeit einer Übertragung infektiöser Erreger nie völlig ausgeschlossen werden. Dies kann auch für bislang nicht bekannte oder gerade erst neu entdeckte Viren und andere Erreger gelten.

Die durchgeführten Maßnahmen gelten gegen umhüllte Viren wie das für die menschliche Immunschwäche verantwortliche HI-Virus (HIV), das Hepatitis B-Virus (HBV) und das Hepatitis C-Virus (HCV) sowie gegen nicht umhüllte Viren wie das Hepatitis A-Virus und Parvovirus B19 als wirksam.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



“Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.”

Grafalon hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Aufgrund der Schwere der Erkrankung der Patienten, die mit Grafalon behandelt werden, ist davon auszugehen, dass während der Behandlung mit Grafalon keine Fahrzeuge gelenkt und keine Maschinen bedient werden.

Grafalon enthält Natrium

Grafalon enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23mg) Natrium pro Doseinheit, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. Der Natrium-Gehalt der fertigen Infusionslösung ist in Abhängigkeit zu der zur Verdünnung verwendeten Menge an Kochsalzlösung höher.

3. Wie wird Ihnen Grafalon verabreicht?

Die Behandlung mit Grafalon wurde Ihnen von einem entsprechend qualifizierten Arzt mit einschlägigen Erfahrungen in der Anwendung von Immunsuppressiva verordnet.

Sie werden mit Grafalon im Krankenhaus behandelt. Grafalon wird intravenös als Infusion in eine Vene verabreicht. Vor der Infusion wird das Arzneimittel in 0,9%iger Natriumchloridlösung verdünnt.

Erwachsene, Kinder (ab 2 Jahren) und ältere Patienten können mit einer der folgenden Dosierungen behandelt werden. Diese richten sich nach dem Körpergewicht und dem Anwendungsgebiet:

Wenn bei Ihnen eine Nierentransplantation durchgeführt werden soll

Die übliche Tagesdosis beträgt 2 bis 5 mg/kg Körpergewicht. Damit werden Sie 5 bis 14 Tage lang behandelt.

Wenn bei Ihnen eine Nierentransplantation durchgeführt wurde

Die übliche Tagesdosis beträgt 3 bis 5 mg/kg Körpergewicht. Damit werden Sie 5 bis 14 Tage lang behandelt.

Erwachsene können mit der folgenden Dosierung behandelt werden, wenn eine

Stammzellentransplantation durchgeführt werden soll

Die übliche Tagesdosis beträgt 20 mg/kg Körpergewicht. Im Allgemeinen werden Sie damit an Tag 3 bis Tag 1 vor der Stammzellentransplantation behandelt.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass für Kinder und Jugendliche die gleichen Dosierungen gewählt werden können wie für Erwachsene.

Wenn Sie versehentlich mit einer zu großen Menge von Grafalon behandelt wurden

Grafalon wird abgesetzt und die Dosierung der übrigen Immunsuppressiva angepasst. Wenn Sie mit einer zu großen Menge von Grafalon behandelt wurden, kann Ihr Immunsystem geschwächt sein. Daher erhalten Sie gegebenenfalls Mittel gegen die Entwicklung von Infektionen.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie eine der nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen bemerken. Denn diese können im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen bzw. einem anaphylaktischen Schock auftreten:

Allergische Reaktionen sind nach der Behandlung mit Grafalon häufig auftretende Nebenwirkungen. Bei weniger als 1 von 10 Behandelten ist zu rechnen mit:

- Schmerzen in der Brustgegend
- pfeifenden Atemgeräuschen
- Muskelschmerzen
- Hautrötung

Bei 3 von mehr als 240 Patienten entwickelte sich aus allergischen Reaktionen ein **anaphylaktischer Schock**. Dabei handelt es sich um ein schwerwiegendes und möglicherweise lebensbedrohliches Ereignis, bei dem es zu folgenden Erscheinungen kommen kann:

- hohes Fieber
- Hautausschlag
- Schwellung(en)
- Atemnot
- Blutdruckabfall

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine der nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufige Nebenwirkungen, mit denen bei mehr als 1 von 10 Behandelten zu rechnen ist:

- Fieber
- Schüttelfrost
- Kopfschmerzen
- Zittern
- Erbrechen
- Übelkeit
- Durchfall
- Bauchschmerzen
- Atemnot
- Anfallsartige Hautrötung mit Hitzegefühl
- Vermehrtes Auftreten von Infektionen
- Niedrige Anzahl an roten Blutkörperchen (Anämie)

Häufige Nebenwirkungen, mit denen bei weniger als 1 von 10 Behandelten zu rechnen ist:

- Thrombozytopenie, Leukopenie, Panzytopenie (Blutbildveränderungen)
- Schleimhautentzündung
- Schwellung(en)
- Müdigkeit

- Schmerzen in der Brustgegend
- Gelenk- und Muskelschmerzen
- Rückenschmerzen
- Muskelsteifheit
- Blutdruckabfall oder -anstieg
- Kribbeln, Stechen oder Taubheitsgefühl in der Haut
- Herzrasen
- Lichtsensibilität
- Anstieg von Laborwerten
- Anstieg der Bilirubinwerte im Blut
- Blut im Urin
- Husten
- Nasenbluten
- Hautrötung
- Juckreiz
- Hautausschlag
- Nierenfunktionsstörung
- Lymphoproliferative Erkrankung (von bestimmten weißen Blutkörperchen ausgehende Krebsart)
- Venenverschlusskrankheit (Verschluss kleiner Venen in der Leber)

Gelegentliche Nebenwirkungen, mit denen bei weniger als 1 von 100 Behandelten zu rechnen ist:

- Verdauungsbeschwerden
- Schleimhautentzündung aufgrund von Rückfluss von saurem Mageninhalt in die Speiseröhre
- Anstieg von Leberwerten
- Anstieg des Cholesterins
- Leistenbruch
- Schock
- Anstieg der Zahl der roten Blutkörperchen
- Krankhafte Ansammlung von Lymphflüssigkeit
- Flüssigkeitseinlagerung

Seltene, aber medizinisch bedeutsame Nebenwirkungen, mit denen bei weniger als 1 von 1000 Behandelten zu rechnen ist:

- Hämolyse (krankhafter Zerfall roter Blutkörperchen)

In seltenen Fällen könnte es insbesondere bei längerer Anwendung des Arzneimittels zur so genannten Serumkrankheit kommen. Dabei handelt es sich um eine Art allergische Reaktion auf körperfremde Eiweißstoffe, die sich zum Beispiel in Form von Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen und einem juckenden Hautausschlag äußert.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass sich die Nebenwirkungen von Grafalon bei Kindern und Jugendlichen nicht grundsätzlich von den Nebenwirkungen bei Erwachsenen unterscheiden.

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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 Wien

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Änderungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Information über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Grafalon aufzubewahren?

- Im Kühlschrank lagern (2 – 8 °C). Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung trüb aussieht.
- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett mit „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Nicht verbrauchte Restmengen des Arzneimittels werden von Ihrem Arzt entsorgt.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Grafalon enthält

Der **Wirkstoff** ist: 1 ml Konzentrat enthält 20 mg Anti-Human-T-Lymphozyten-Immunglobulin vom Kaninchen.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Phosphorsäure (85 %) zur Einstellung des pH Wertes und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Grafalon aussieht und Inhalt der Packung

Grafalon ist eine klare bis leicht opaleszierende und farblose bis blassgelbe Lösung in Durchstechflaschen aus Glas der Qualitätsklasse II, die mit Stopfen aus Chlorbutyl verschlossen sind. Die kleinere Flaschengröße (5 ml) enthält 100 mg Grafalon, während die größere (10 ml) 200 mg Grafalon enthält.

Grafalon wird in Umkartons mit 10 Durchstechflaschen geliefert.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Neovii Biotech GmbH
Am Haag 6+7
82166 Gräfelfing
Deutschland

Zulassungsnummer: 2-00242

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2019.