

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

IMUKIN® Injektionslösung 2 x 10⁶ IU (0,1 mg)

Rekombinantes humanes Interferon gamma-1b

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 oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

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

1. Was ist IMUKIN und wofür wird es angewendet?

IMUKIN enthält eine Substanz, die rekombinantes humanes Interferon gamma-1b genannt wird. Interferone sind sogenannte Immunmodulatoren. Dabei handelt es sich um kleine Eiweißstoffe, welche die Immunabwehr des Körpers stimulieren können. Sie schützen vor Mikroorganismen (z. B. Bakterien, Viren und Pilze), die Krankheiten verursachen können.

IMUKIN wird von Patienten mit septischer Granulomatose (SG) angewendet. Bei der septischen Granulomatose liegt ein Defekt im Stoffwechsel der neutrophilen Granulozyten (bestimmte weiße Blutkörperchen) vor. Diese töten normalerweise eindringende Bakterien oder Pilze ab. Aufgrund des Defektes bei SG können die neutrophilen Granulozyten Infektionen weniger gut verhindern.

IMUKIN wird angewendet, um die Anzahl schwerer Infektionen, die bei dieser Erkrankung auftreten können, zu verringern.

Darüber hinaus wird IMUKIN bei Patienten mit schwerer, fortschreitender Marmorknochenkrankheit (Osteopetrose) angewendet. Bei dieser Erkrankung liegt ein vererbter Defekt in Knochenzellen vor, was zu einem übermäßigen Knochenwachstum führt. Auch das Knochenmark und die im Knochenmark gebildeten Blutzellen werden beeinträchtigt. Daher haben Patienten mit Osteopetrose auch ein Risiko, an schweren Infektionen zu erkranken.

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

IMUKIN darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Interferon gamma, verwandte Interferone oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob Sie eine Allergie gegen Interferone haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von IMUKIN ist erforderlich,

- wenn Sie eine Herzerkrankung haben, da höhere als die üblichen Dosen Ihren Herzzustand verschlimmern können (siehe 3.);
- wenn Sie ein Anfallsleiden und/oder eine beeinträchtigte Funktion des zentralen Nervensystems haben;
- wenn Ihre Leber nicht so effektiv arbeitet wie gewohnt (Leberinsuffizienz);
- wenn Ihre Nieren nicht so effektiv arbeiten wie gewohnt (Niereninsuffizienz);
- wenn Ihr Knochenmark nicht so viele Blutzellen herstellt wie gewohnt (Myelosuppression);
- wenn Sie allergisch gegen Latex sind, denn der Stopfen der Glas-Durchstechflasche enthält Naturkautschuk (ein Latexderivat), das allergische Reaktionen auslösen kann.

Holen Sie ärztlichen Rat ein, falls einer der oben erwähnten Warnhinweise zurzeit auf Sie zutrifft oder in der Vergangenheit zutreffen hat.

Sie sollten vermeiden, IMUKIN gleichzeitig mit anderen eiweiß-basierenden Arzneimitteln anzuwenden. Ebenso sollten Sie vermeiden, IMUKIN gleichzeitig mit einer Impfung anzuwenden. Sollten Sie Fragen hierzu haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Sie sollten weiterhin die Untersuchungen, die zur Kontrolle der septischen Granulomatose und der schweren malignen Osteopetrose erforderlich sind, durchführen lassen. Ihr Blutbild, Urin sowie Nieren- und Leberfunktion sollten sowohl vor, als auch während der Behandlung sorgfältig überwacht werden.

Hohe Interferon gamma-1b-Spiegel im Körper beeinträchtigen möglicherweise die Fruchtbarkeit von Männern und Frauen.

Anwendung von IMUKIN zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Sie benötigen eventuell auch Antibiotika zur Behandlung von Infektionen, die nach wie vor auftreten können, während Sie IMUKIN zur Behandlung von SG anwenden. Es gibt keinen Hinweis, dass IMUKIN die Wirksamkeit von Antibiotika oder Kortikoiden, die üblicherweise bei Patienten mit SG und schwerer fortschreitender Marmorknochenkrankheit angewendet werden, beeinflusst.

Arzneimittel, die die Leber oder die Nieren beeinträchtigen, können sich auf die Ausscheidung von IMUKIN aus dem Körper auswirken. Es ist möglich, dass IMUKIN die Wirkung anderer Arzneimittel verlängert, die über die Leber abgebaut und ausgeschieden werden.

Wenn Sie IMUKIN zur gleichen Zeit anwenden wie Arzneimittel oder Impfstoffe, die Wirkungen auf Herz, Blut, Knochenmark, Nerven- oder Immunsystem haben, kann sich das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit sind basierend auf den zur Verfügung stehenden Informationen nicht bekannt, können aber nicht ausgeschlossen werden.

Sie sollten IMUKIN während der Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt hält die Anwendung für unbedingt erforderlich.

Ihnen wird empfohlen, nicht zu stillen, während Sie IMUKIN anwenden.

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

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

IMUKIN kann Müdigkeit, Krampfanfälle, Verwirrtheit, Orientierungslosigkeit oder verzerrte oder eingebilddete Wahrnehmungen (Halluzinationen) verursachen. Diese Nebenwirkungen können die Reaktionsfähigkeit vermindern und deshalb negative Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Führen Sie keine Fahrzeuge und bedienen Sie keine Maschinen, wenn Sie eine verminderte Reaktionsfähigkeit bemerken.

IMUKIN enthält Natrium

IMUKIN enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 0,5-ml-Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“. Dies kann für Patienten mit hohem Blutdruck und für Patienten, die eine natriumarme Diät einhalten wollen, wichtig sein.

3. Wie ist IMUKIN anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

IMUKIN ist zur Injektion unter die Haut bestimmt (subkutane Anwendung) und kann durch einen Arzt oder eine Krankenschwester verabreicht werden. Ebenso können Sie selbst oder ein Familienangehöriger IMUKIN verabreichen. Um diese Art der Injektion geben zu können, sollten Sie oder Ihr Angehöriger durch einen Arzt oder eine Krankenschwester geschult werden.

Die empfohlene Dosierung von IMUKIN für die Behandlung von Patienten mit septischer Granulomatose oder schwerer fortschreitender Marmorknochenkrankheit beträgt $50 \mu\text{g}/\text{m}^2$ für Patienten mit einer Körperoberfläche von mehr als $0,5 \text{ m}^2$ und $1,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ für Patienten mit einer Körperoberfläche bis zu $0,5 \text{ m}^2$.

Ihr Arzt entscheidet darüber, wie viel IMUKIN Sie zur Behandlung der chronischen Granulomatose oder der schweren fortschreitenden Marmorknochenkrankheit anwenden müssen.

Es soll die exakte, vom Arzt bestimmte Menge an IMUKIN unter die Haut injiziert werden. Die Injektionen sollen 3-mal pro Woche (z. B. Montag, Mittwoch und Freitag) verabreicht werden, vorzugsweise am Abend. Die optimalen Injektionsstellen sind Oberarm oder die Vorderseite des Oberschenkels.

- **Überprüfen Sie vor der Verabreichung der Injektion immer das tatsächlich aufgezogene Volumen der Lösung.**

- IMUKIN darf nicht angewendet werden, wenn Sie kleine Teilchen oder eine Verfärbung der Lösung bemerken.
- Mischen Sie IMUKIN nicht mit anderen Arzneimitteln.
- Vermeiden Sie heftiges Schütteln der Durchstechflaschen mit IMUKIN.

Wenn Sie eine größere Menge IMUKIN angewendet haben, als Sie sollten

Falls Sie eine größere Menge IMUKIN angewendet haben, als Ihr Arzt verordnet hat, fragen Sie diesen sofort um Rat.

Wenn Sie zu viel IMUKIN verabreicht haben, können u. a. folgende Symptome auftreten:

- das Zentralnervensystem betreffende Nebenwirkungen wie Denkschwierigkeiten, Schwierigkeiten beim Gehen und Schwindel
- falls Sie an einer Herzerkrankung leiden, kann sich diese für eine kurze Zeit verschlimmern.
- Während der Behandlung mit IMUKIN können Bluterkrankungen einschließlich der folgenden auftreten:
 - vorübergehende Änderungen der Anzahl bestimmter Blutzellen
 - erhöhte Blutspiegel bestimmter Substanzen (Leberenzyme und Triglyzeride)
 Diese Veränderungen können vom Arzt durch einen Bluttest festgestellt werden.

Diese Symptome verschwinden mit einer verringerten Dosis oder wenn Sie die Behandlung mit IMUKIN absetzen.

Wenn Sie die Anwendung von IMUKIN vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Injizieren Sie das Präparat zu den vom Arzt empfohlenen Zeiten. Sie können sie noch am selben oder am folgenden Tag nachholen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie denken, dass Sie zu lange keine Dosis erhalten haben.

Wenn Sie die Anwendung von IMUKIN abbrechen

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie die Anwendung von IMUKIN beenden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Das Risiko für auftretende Nebenwirkungen ist abhängig von der Dosis und dem Dosierungsschema, das für Sie festgelegt wurde.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind grippeähnliche Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Schüttelfrost und Müdigkeit. Diese können sich im Verlauf der Behandlung abschwächen. Wenn IMUKIN direkt vor dem Zubettgehen verabreicht wird, können einige dieser Symptome abgeschwächt werden. Ein Arzneimittel wie Paracetamol kann verwendet werden, um einige dieser Nebenwirkungen zu vermindern.

Einige Patienten, die IMUKIN anwenden, können kurzzeitig Hautprobleme entwickeln, beispielsweise:

- vorübergehender Hautausschlag
- fleckiger Hautausschlag

- plötzliche Blasenbildung der Haut und
- Hautrötung an der Injektionsstelle

Sie sind jedoch selten so schwer, dass die Behandlung mit IMUKIN beendet werden muss.

Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle wurde ebenfalls berichtet.

Die nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen sind nach ihrer Häufigkeit geordnet.

Sehr häufig auftretende Nebenwirkungen (bei mehr als 1 von 10 Behandelten) sind:

- Fieber
- Kopfschmerzen
- Schüttelfrost
- Schmerzen an der Injektionsstelle
- Erbrechen
- Übelkeit (Unwohlsein)
- Durchfall
- Müdigkeit
- Erhöhte Leberenzyme (ALT, AST)
- Hautausschlag

Häufig auftretende Nebenwirkungen (bei weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten) sind:

- Muskelschmerzen
- Gelenkschmerzen
- Rückenschmerzen
- Bauchschmerzen
- Depression

Häufigkeit nicht bekannt (ist aus den verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie)
- Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie), was zu Blutergüssen und erhöhter Blutungsneigung führen kann
- erhöhter Eiweißgehalt im Harn

Nebenwirkungen wurden auch bei Patienten mit anderen Erkrankungen als SG oder fortschreitender Marmorknochenkrankheit beobachtet. Diese Ereignisse wurden nicht in klinischen Studien beobachtet, in die Patienten mit SG oder Marmorknochenkrankheit eingeschlossen waren.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Patienten, die an anderen Erkrankungen als SG oder Marmorknochenkrankheit litten, berichtet. Die in diesen Studien verwendeten Dosierungen waren oft höher als die für SG und Marmorknochenkrankheit empfohlenen. Daher ist es nicht möglich, aussagefähige Häufigkeiten anzugeben.

Häufigkeit nicht bekannt (ist aus den verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- niedrige Natriumspiegel im Blut; diese können zu Müdigkeit und Verwirrung, Muskelzucken, Anfällen oder Koma (Hyponatraemie) führen
- hohe Werte des Zuckers Glukose (Hyperglycaemie) und der Fettsäure Triglyzerid (Hypertriglyceridaemie) im Blut

- Folgende Störungen des Nervensystems wurden beobachtet:
 - Verwirrheitszustände
 - Desorientiertheit
 - Auswirkungen auf die Gehfähigkeit, z. B. Gangstörungen wie ein parkinsontypisches Gangbild
 - Zittern
 - Krampfanfälle
 - Wahnvorstellungen (Halluzinationen)

- Folgende Herzerkrankungen sind ebenfalls aufgetreten:
 - zusätzliche und unregelmäßige Herzschläge
 - Störungen des Herzrhythmus, z. B. beschleunigter oder verlangsamter Herzschlag
 - Herzprobleme, die zu Kurzatmigkeit oder geschwollenen Fußgelenken führen können (Herzversagen)
 - Herzinfarkt

- Folgende Gefäßerkrankungen wurden beobachtet:
 - niedriger Blutdruck
 - Ohnmacht
 - leichte, vorübergehende Durchblutungsstörung des Gehirns (transiente ischämische Attacke)
 - Blutgerinnsel oder Verschluss einer Lungenarterie (tiefe Venenthrombose und Lungenembolie). Die Symptome können Kurzatmigkeit einschließen.

- Folgende Atemwegserkrankungen sind aufgetreten:
 - schnelle Atmung
 - Engegefühl in der Brust (Verkrampfung der Bronchien und Erkrankung des Lungengerüsts)

- Blutungen im Verdauungstrakt
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, welche zum Tod führen kann
- Leberschädigung, die die Leberfunktion beeinträchtigt (Leberversagen)
- Nierenschädigung, die die Nierenfunktion beeinträchtigt, aber wirksam behandelt werden kann (reversibles Nierenversagen)
- Schmerzen in der Brust
- Verschlechterung der Hauterkrankung Dermatomyositis (Hautausschlag mit einhergehender Muskelschwäche)
- Entwicklung der langandauernden Erkrankung Systemischer Lupus erythematodes (d. h. das körpereigene Immunsystem des Patienten greift verschiedene Organe an)
- Autoimmunreaktionen (Autoantikörper-Reaktion)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist IMUKIN aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Packung und auf den Durchstechflaschen angegebenen Verfalldatum (Verwendbar bis:) nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank lagern (2 – 8 °C).
Nicht einfrieren.

Hinweis auf die Haltbarkeit nach Anbruch der Zubereitung

IMUKIN-Durchstechflaschen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
IMUKIN enthält keine Konservierungsmittel. Nach dem Öffnen sollten Sie den Inhalt einer Durchstechflasche sofort verwenden. Beseitigen Sie den unverbrauchten Rest der Durchstechflasche.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: kleine Teilchen oder Verfärbungen.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittელentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was IMUKIN enthält:

- Der Wirkstoff ist: rekombinantes humanes Interferon gamma-1b. Jede Durchstechflasche (0,5 ml) enthält 2×10^6 IU (0,1 mg) rekombinantes humanes Interferon gamma-1b. Das ist eine Substanz, die unter Verwendung von gentechnisch veränderten *E. coli*-Bakterien hergestellt wird.
- Die sonstigen Bestandteile sind: D-Mannitol, Natriumsuccinat 6 H₂O, Bernsteinsäure, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

Der Stopfen der Glas-Durchstechflasche enthält Naturkautschuk (ein Latexderivat).

Wie IMUKIN aussieht und Inhalt der Packung:

IMUKIN ist eine klare, farblose Injektionslösung. IMUKIN ist in 3-ml-Durchstechflaschen verfügbar, die 0,5 ml Injektionslösung enthalten.

IMUKIN ist in Packungen mit 5 und mit 25 (5 x 5) Durchstechflaschen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Clinigen Healthcare B.V.
Schiphol Boulevard 359
WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor
1118BJ Schiphol
Niederlande

Hersteller

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Irland
Tel: +353 42 932 0718

Alternativer Hersteller:

Almac Pharma Services Limited
Almac House, 20 Seagoe Industrial Estate
Craigavon
BT63 5QD
Vereinigtes Königreich
Tel.: +44 (0)28 3836 3363

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland, Frankreich, Italien, Norwegen, Österreich, Portugal, Spanien	IMUKIN
Niederlande	Immukine

Vereinigtes Königreich	Immukin
------------------------	---------

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 09/2019