

**Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

## MabThera 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Rituximab

**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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

- Was ist MabThera und wofür wird es angewendet?
- Was sollten Sie vor der Anwendung von MabThera beachten?
- Wie ist MabThera anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist MabThera aufzubewahren?
- Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. Was ist MabThera und wofür wird es angewendet?**

MabThera enthält einen Antikörper (Rituximab). Das ist ein bestimmter Eiweißtyp. Rituximab bindet an der Oberfläche bestimmter weißer Blutkörperchen, den B-Zellen. Wenn Rituximab an die Oberfläche dieser Zelle bindet, führt das zum Absterben der Zelle.

MabThera kann zur Behandlung von verschiedenen Erkrankungen eingesetzt werden. Ihr Arzt kann Ihnen MabThera zur Behandlung der folgenden Erkrankungen verschreiben:

**a) Non-Hodgkin-Lymphom**

Das Non-Hodgkin-Lymphom ist eine Erkrankung des lymphatischen Systems und B-Zellen sind an der Verursachung einiger Krankheitssymptome, die Sie möglicherweise haben, beteiligt. MabThera kann entweder als Monotherapie oder zusammen mit anderen von Ihrem Arzt verschriebenen Arzneimitteln angewendet werden, um eine Verbesserung Ihrer Erkrankung herbeizuführen. MabThera kann als Dauertherapie (Erhaltungstherapie) über einen Zeitraum von 2 Jahren bei Patienten angewendet werden, die auf die Einleitungsbehandlung angesprochen haben.

**b) Chronische lymphatische Leukämie**

Bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) handelt es sich um die häufigste Form der Leukämie im Erwachsenenalter. Bei der CLL ist eine bestimmte Art der Lymphozyten betroffen, die sogenannten B-Zellen, die im Knochenmark gebildet werden und in den Lymphknoten heranreifen. Patienten mit CLL haben zu viele krankhafte Lymphozyten, die sich hauptsächlich im Knochenmark und im Blut anreichern. Die starke Vermehrung dieser krankhaften B-Lymphozyten ist die Ursache der Krankheitssymptome, die Sie möglicherweise haben. MabThera in Kombination mit einer Chemotherapie zerstört diese Zellen, die nach und nach durch biologische Prozesse aus dem Körper entfernt werden.

**c) Rheumatoide Arthritis**

MabThera wird zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis angewendet. Rheumatoide Arthritis ist eine Erkrankung der Gelenke. B-Zellen sind an der Verursachung einiger Ihrer Krankheitssymptome beteiligt. MabThera wird zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis angewendet bei Patienten, die zuvor schon mit anderen Arzneimitteln behandelt worden sind, diese aber entweder nicht mehr wirken, keine ausreichende Wirkung gezeigt oder Nebenwirkungen verursacht haben. MabThera wird normalerweise zusammen mit einem anderen Arzneimittel, Methotrexat genannt, angewendet.

MabThera verlangsamt die Gelenkschäden, die durch die rheumatoide Arthritis verursacht werden, und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit für die normalen täglichen Aktivitäten.

Das beste Ansprechen auf MabThera wird bei den Patienten erzielt, die einen positiven Bluttest auf den Rheumafaktor (RF) und/oder auf antizyklische citrullinierte Peptide (Anti-CCP) aufweisen. Beide Tests sind bei rheumatoider Arthritis häufig positiv und unterstützen die Bestätigung der Diagnose.

**d) Granulomatose mit Polyangiitis oder mikroskopische Polyangiitis**

MabThera in Kombination mit Corticosteroiden wird als Induktionstherapie zur Verbesserung der Krankheitssymptome einer Granulomatose mit Polyangiitis (früher Wegenersche-Granulomatose genannt) oder einer mikroskopischen Polyangiitis angewendet. Die Granulomatose mit Polyangiitis und die mikroskopische Polyangiitis sind zwei Formen von Entzündungen der Blutgefäße, die hauptsächlich die Lunge und die Nieren beeinträchtigen, aber auch andere Organe beeinträchtigen können. An der Entstehung dieser Erkrankungen sind B-Lymphozyten beteiligt.

**2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MabThera beachten?**

**MabThera darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Rituximab, andere ähnliche Eiweiße oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an einer aktiven, schweren Infektion leiden oder ein stark geschwächtes Immunsystem haben.
- wenn Sie in Zusammenhang mit einer rheumatoiden Arthritis, einer Granulomatose mit Polyangiitis oder einer mikroskopischen Polyangiitis eine schwere Herzinsuffizienz oder eine schwere nicht kontrollierte Herzerkrankung haben.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sollten Sie Ihren Arzt befragen, der Sie dementsprechend informieren wird.

**Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung von MabThera,**

- wenn Sie eine aktive oder eine zurückliegende Hepatitis-B-Infektion bei sich vermuten. In einigen Fällen könnten Patienten mit einer Hepatitis-B-Infektion in der Vorgeschichte wieder an einer Hepatitis erkranken, die in sehr seltenen Fällen tödlich verlaufen kann. Patienten mit einer zurückliegenden Hepatitis-B-Infektion werden von ihrem Arzt sorgfältig auf Anzeichen einer aktiven Hepatitis-B-Infektion untersucht.
- wenn Sie Arzneimittel gegen zu hohen Blutdruck einnehmen, können Sie von Ihrem Arzt angewiesen werden, diese Arzneimittel 12 Stunden vor Ihrer Infusion mit MabThera nicht mehr einzunehmen. Bei einigen Patienten tritt während der Infusion ein Blutdruckabfall auf.

- wenn bei Ihnen eine Herzerkrankung (z.B. Angina pectoris, beschleunigte Herzfrequenz oder Herzmuskelschwäche) oder vorbestehende Atembeschwerden bekannt sind. Bei den genannten Fällen muss Ihr Arzt Sie möglicherweise während Ihrer Therapie mit MabThera besonders überwachen.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie MabThera anwenden.

- informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie zur Zeit Arzneimittel anwenden oder vor kurzem angewendet haben, die Ihr Immunsystem beeinträchtigen können, wie z.B. eine Chemotherapie oder Substanzen, welche die Immunreaktion unterdrücken.

**Wenn Sie an rheumatoider Arthritis, Granulomatose mit Polyangiitis oder mikroskopischer Polyangiitis leiden, informieren Sie Ihren Arzt ebenfalls,**

- wenn Sie glauben, dass Sie eine Infektion haben, selbst wenn es sich nur um eine leichte Infektion, wie z.B. eine Erkältung, handelt. Diejenigen Zellen, die durch MabThera angegriffen werden, helfen, Infektionen zu bekämpfen und Sie sollten MabThera erst erhalten, wenn die Infektion abgeklungen ist. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt auch mit, wenn Sie in der Vergangenheit oft Infektionen hatten oder an schweren Infektionen leiden.
- wenn Sie annehmen, dass Sie in naher Zukunft Schutzimpfungen, einschließlich Schutzimpfungen für die Reise in andere Länder, benötigen. Einige Impfstoffe dürfen nicht zusammen mit MabThera oder einige Monate nach der Anwendung von MabThera angewendet werden. Ihr Arzt wird überprüfen, ob Sie vor der Behandlung mit MabThera Impfungen erhalten sollen.

Derzeit liegen nicht sehr viele Informationen über die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit MabThera vor. Wenn Sie unter 18 Jahren sind, fragen Sie gegebenenfalls Ihre Eltern/Ihre Erziehungsberechtigten, Ihren Arzt, ob MabThera für Sie geeignet ist.

**Anwendung von MabThera zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Vor Beginn der Behandlung sollte Ihr Arzt unbedingt wissen, welche anderen Arzneimittel Sie noch einnehmen/anwenden oder vor kurzem eingenommen/angewendet haben (einschließlich derer, die Sie selbst in der Apotheke, im Supermarkt oder im Reformhaus gekauft haben). Dies ist äußerst wichtig, da die Anwendung von mehr als einem Arzneimittel zur gleichen Zeit die Wirkung von Arzneimitteln verstärken oder abschwächen kann. MabThera sollte nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, außer wenn Ihr Arzt Ihnen gesagt hat, dass eine solche Anwendung sicher ist.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, ob Sie schwanger sind, annehmen, dass Sie schwanger sind, oder beabsichtigen, schwanger zu werden. MabThera ist ein Antikörper und kann die Plazenta passieren und Ihr Baby beeinträchtigen.

Wenn Sie schwanger werden können, müssen Sie während der Behandlung mit MabThera und weitere 12 Monate nach Ihrer letzten Behandlung mit MabThera eine wirksame empfängnisverhütende Maßnahme anwenden.

MabThera kann auch in die Muttermilch übertreten, und daher sollten Sie Ihr Kind während der Behandlung mit MabThera und weitere 12 Monate nach Ihrer letzten Behandlung mit MabThera nicht stillen.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist nicht bekannt, ob MabThera Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt.

**3. Wie ist MabThera anzuwenden?**

MabThera wird Ihnen als Infusion („Tropf“) direkt in die Vene verabreicht. Während der Infusion von MabThera werden Sie von ausgebildetem medizinischem Personal beobachtet, für den Fall, dass Sie während der Infusion Nebenwirkungen entwickeln. Vor der Infusion erhalten Sie Arzneimittel zur Vorbeugung oder Verminderung möglicher Reaktionen auf MabThera.

**a) Wenn Sie gegen ein Non-Hodgkin-Lymphom behandelt werden**

Wenn Sie mit MabThera als Monotherapie behandelt werden, erhalten Sie insgesamt vier Infusionen in wöchentlichen Abständen (am Tag 1, 8, 15 und 22), sodass ein Behandlungszyklus üblicherweise 22 Tage dauert. Wiederholte Behandlungszyklen mit MabThera sind möglich. Wenn Sie mit MabThera in Kombination mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, erhalten Sie die Infusion mit MabThera am gleichen Tag wie die anderen Arzneimittel, üblicherweise über 8 Behandlungszyklen in einem 3-Wochen-Intervall. Wenn Sie auf eine Behandlung angesprochen haben und MabThera als eine fortlaufende (Erhaltungs-)Therapie erhalten, werden Sie alle zwei oder drei Monate (gemäß Anweisung Ihres Arztes) eine Infusion mit MabThera über einen Zeitraum von 2 Jahren erhalten. Ihr Arzt kann die Anzahl der Infusionen in Abhängigkeit Ihrer Erkrankung ändern.

**b) Wenn Sie gegen eine chronische lymphatische Leukämie behandelt werden**

Wenn Sie mit MabThera in Kombination mit einer Chemotherapie behandelt werden, erhalten Sie über insgesamt 6 Behandlungszyklen Infusionen von MabThera. Beim ersten Behandlungszyklus erhalten Sie MabThera am Tag 0, bei den darauffolgenden Behandlungszyklen am Tag 1. Jeder Behandlungszyklus hat eine Dauer von 28 Tagen. Die Chemotherapie sollte nach der Infusion von MabThera erfolgen. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Sie gleichzeitig eine unterstützende Behandlung erhalten.

**c) Wenn Sie gegen rheumatoide Arthritis behandelt werden**

Jeder Behandlungszyklus besteht aus zwei separaten Infusionen, die Ihnen im Abstand von zwei Wochen verabreicht werden. Wiederholte Behandlungszyklen mit MabThera sind möglich. Je nachdem, wie die Anzeichen und Symptome Ihrer Erkrankung sind, wird Ihr Arzt entscheiden, ob Sie weitere Dosen von MabThera erhalten. Das kann auch erst nach Monaten der Fall sein.

**d) Wenn Sie gegen Granulomatose mit Polyangiitis oder mikroskopische Polyangiitis behandelt werden**

Die Behandlung mit MabThera besteht aus vier einzelnen Infusionen, die in wöchentlichem Abstand verabreicht werden. Vor Beginn der Behandlung mit MabThera werden normalerweise Corticosteroide als Injektion verabreicht. Die orale Einnahme von Corticosteroiden kann jederzeit von Ihrem Arzt zur Behandlung Ihrer Erkrankung begonnen werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker 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. Die meisten Nebenwirkungen sind leicht bis mäßig ausgeprägt. Jedoch können einige Nebenwirkungen schwerwiegend sein und einer Behandlung bedürfen. In seltenen Fällen verliefen einige dieser Reaktionen tödlich.

**Infusionsreaktionen**

Während oder innerhalb der ersten 2 Stunden der ersten Infusion können bei Ihnen Fieber, Kältegefühl und Schüttelfrost auftreten. Weniger häufig können bei einigen Patienten Schmerzen an der Infusionsstelle, Bläschen, Juckreiz, Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerz, Atembeschwerden, Zungen- oder Halschwellung, juckende oder laufende Nase, Erbrechen, Hitzegefühl oder beschleunigte Herzfrequenz, ein Herz-

anfall oder eine geringe Anzahl an Blutplättchen auftreten. Eine bestehende Herz-erkrankung oder Angina pectoris können sich verschlechtern. Falls bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt, **teilen Sie dies der Person, die Ihnen die Infusion verabreicht, sofort mit**, da die Infusion dann verlangsamt oder unterbrochen werden muss. Möglicherweise kann eine zusätzliche Behandlung erforderlich werden, wie z.B. die Einnahme eines Antiallergikums oder von Paracetamol. Sobald sich die Symptome verbessern oder ganz abklingen, kann die Infusion fortgesetzt werden. Das Auftreten dieser Reaktionen ist nach der zweiten Infusion weniger wahrscheinlich. Wenn bei Ihnen eine schwerwiegende infusionsbedingte Reaktion auftritt, kann Ihr Arzt entscheiden, Ihre Behandlung mit MabThera nicht mehr fortzuführen.

**Infektionen**

**Informieren Sie Ihren Arzt nach Ihrer Behandlung mit MabThera sofort**, wenn bei Ihnen Anzeichen einer Infektion auftreten, z.B. Fieber, Husten, Halsschmerzen, brennende Schmerzen beim Wasserlassen, oder wenn Sie beginnen, sich schwach oder allgemein unwohl zu fühlen. Nach der Behandlung mit MabThera könnten Sie anfälliger für Infektionen werden. Das sind oft Erkältungen, es gab aber auch Fälle von Lungenentzündungen oder Harnwegsinfektionen.

Sehr selten erlitten einige Patienten, die MabThera erhielten, eine schwerwiegende Gehirnentzündung, die tödlich verlief. **Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie an Gedächtnisverlust leiden, Denkschwierigkeiten oder Schwierigkeiten beim Gehen haben oder unter einem Sehverlust leiden.

Wenn Sie gegen rheumatoide Arthritis behandelt werden, finden Sie diese Informationen auch in dem Patientenpass, den Ihr Arzt Ihnen gegeben hat. Es ist wichtig, dass Sie diesen Pass bei sich haben und Ihrem Partner oder Ihrer Pflegeperson zeigen.

**Hautreaktionen**

Sehr selten können schwere Hauterkrankungen mit Blasenbildung auftreten, die lebensbedrohlich sein können. Rötung, oftmals mit Blasenbildung verbunden, kann auf der Haut oder den Schleimhäuten, wie z.B. im Mund, im Genitalbereich oder an den Augenlidern, auftreten und kann mit Fieber einhergehen. **Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eines dieser Symptome bei sich bemerken.**

**Andere Reaktionen**

**a) Wenn Sie gegen ein Non-Hodgkin-Lymphom oder gegen eine chronische lymphatische Leukämie behandelt werden**

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind:

- Infektionen wie Lungenentzündung (bakterielle Infektion) und Herpes (virale Infektion) oder Entzündung der Bronchien (Bronchitis)
  - geringe Anzahl an weißen Blutkörperchen, mit oder ohne Fieber, geringe Anzahl an Blutplättchen im Blut (Thrombozytopenie)
  - allergische Reaktionen nach der Infusion
  - Übelkeit
  - Hautausschlag, Juckreiz, kahle Stellen auf der Kopfhaut, Fieber, Schüttelfrost, Schwäche, Kopfschmerzen
  - Veränderung von Laborwerten, die von Ihrem Arzt erhoben werden. Diese beinhalten einen Rückgang der Menge bestimmter Proteine im Blut (Immunglobuline), die dem Schutz vor Infektionen dienen.
- Häufige Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 100 Patienten) schließen ein:
- Infektionen wie Sepsis (Blutvergiftung), Lungenentzündung (bakterielle Infektion), Herpes und Hepatitis B (virale Infektionen) oder Pilzinfektion, Entzündung der Bronchien oder Nasennebenhöhlen sowie andere Infektionen unbekannter Genese
  - geringe Anzahl an roten Blutkörperchen (Anämie), geringe Anzahl an roten und weißen Blutkörperchen sowie an Blutplättchen (Panzytopenie)
  - allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)
  - hohe Blutzuckerwerte, Gewichtsverlust, vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Gesicht und im Körper, erhöhte Werte des Enzyms Laktatdehydrogenase (LDH) im Blut, erniedrigte Serumkalziumwerte
  - abnormale Empfindung auf der Haut wie Taubheitsgefühl, Kribbeln, Stechen, Brennen oder „Insektenlaufen“, verminderter Tastsinn, Unruhe, Einschlafschwierigkeiten, Gesichtsrötung und Hautverletzungen als Folge einer Erweiterung der Blutgefäße, Schwindel, Angstgefühle
  - erhöhte Tränenbildung, Störung der Tränensekretion und -bildung, Augenentzündung (Konjunktivitis)
  - Ohrgeräusche (Tinnitus), Ohrenschmerzen
  - Herzerkrankungen (Herzinfarkt, unregelmäßige Herzfrequenz, krankhaft erhöhte Herzfrequenz)
  - hoher oder niedriger Blutdruck, Blutdruckabfall beim Wechsel zur stehenden Position
  - Entzündung, Reizung und/oder Engegefühl in den Lungen, im Rachen und/oder in den Nasennebenhöhlen, Atemnot, Sauerstoffmangel, sodass die Körperorgane nicht mit ausreichend Sauerstoff versorgt werden, Husten
  - Erbrechen, Durchfall, Schmerzen im Bauchraum, Reizung und/oder Geschwürbildung in Rachen und Mund, Schluckbeschwerden, Verstopfung, Verdauungsstörungen. Essstörungen mit der Folge, dass zu wenig Nahrung aufgenommen wird, was zu einem gefährlichen Gewichtsverlust führen kann
  - Hauterkrankungen, brennendes Gefühl auf der Haut, Juckreiz, verstärktes Schwitzen, Nachtschweiß
  - Skelettmuskulaturerkrankungen, abnormal erhöhte Muskelspannung, Schmerzen, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Rücken- und Nackenschmerzen
  - Allgemeine Erkrankungen, Tumorschmerzen, Rötungen im Gesicht und auf der Haut, Unwohlsein oder Unbehagen, Erkältungerscheinungen, Müdigkeit, Zittern, Multiorgandysfunktion

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 1.000 Patienten) schließen ein:

- Gerinnungsstörungen, verringerte Produktion der Blutzellen, autoimmune Abnahme der roten Blutkörperchen, geschwollene/vergrößerte Lymphknoten
- düstere Gemütslage, Verlust von Interesse und Freude an normalen Aktivitäten, Nervosität
- Störung der Geschmacksempfindung
- Herzerkrankungen (Herzinfarkt, krankhaft erhöhte Herzfrequenz, erniedrigte Herzfrequenz, unregelmäßige Herzfrequenz, Schmerzen in der Brust), Entzündung, Reizung und/oder Engegefühl in den Lungen, Asthma, Atemnot
- Vergrößerung des Bauchraums
- Schmerzen an der Infusionsstelle

Sehr selten auftretende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei weniger als 1 von 10.000 Patienten) schließen ein:

- zeitweise erhöhte Immunglobuline, Störungen der Blutchemie, verursacht durch den Abbau absterbender Krebszellen, die auch zu Nierenversagen führen können
- Nervenschäden in den Armen und Beinen, Gesichtslähmung
- Herzinsuffizienz

- Entzündungen von Blutgefäßen, darunter solche, die zu Hautstörungen führen
- Perforation der Darmwand
- Nierenversagen
- schwere Hauterkrankungen mit Blasenbildung, die lebensbedrohlich sein können. Rötung, oftmals mit Blasenbildung verbunden, kann auf der Haut oder den Schleimhäuten, wie z.B. im Mund, im Genitalbereich oder an den Augenlidern, auftreten, und kann mit Fieber einhergehen.
- Infektionen, die durch einen Pilz namens Pneumocystis jirovecii verursacht werden

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit:

- verzögerte Verminderung der weißen Blutzellen
- infusionsbedingte sofortige Abnahme der Blutplättchen (reversibel); kann in seltenen Fällen tödlich verlaufen
- Gehörverlust
- Verlust anderer Sinne

#### b) Wenn Sie gegen rheumatoide Arthritis behandelt werden

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind:

- Infektionen wie Lungenentzündung (bakterielle Infektion)
- Schmerzen beim Wasserlassen (Harnwegsinfekt)
- allergische Reaktionen, die sehr wahrscheinlich während einer Infusion auftreten, aber noch bis zu 24 Stunden nach der Infusion auftreten können
- Blutdruckveränderungen, Übelkeit, Ausschlag, Fieber, Juckreiz, laufende oder verstopfte Nase und Niesen, Zittern, beschleunigter Herzschlag und Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Veränderung von Laborwerten, die von Ihrem Arzt erhoben werden. Diese beinhalten einen Rückgang der Menge bestimmter Proteine im Blut (Immunglobuline), die dem Schutz vor Infektionen dienen.

Häufig berichtete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 100 Patienten) schließen ein:

- Infektionen wie Entzündung der Bronchien (Bronchitis)
- ein Druckgefühl oder pochender Schmerz im Bereich der Nase, Wangen und Augen (Nebenhöhlenentzündung), Schmerzen im Bauchraum, Erbrechen und Durchfall, Atemprobleme
- Fußpilzerkrankung (Sportlerfuß)
- hohe Cholesterinwerte im Blut
- abnormale Hautempfindungen wie Taubheit, Kribbeln, Stechen oder Brennen, Ischiasbeschwerden, Migräne, Benommenheit
- Haarausfall
- Angstgefühl, Depression
- Verdauungsstörungen, Durchfall, Sodbrennen, Reizung und/oder Geschwüre in Rachen und Mund
- Schmerzen im Bauch, Rücken, in Muskeln und/oder Gelenken

Gelegentlich berichtete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 1.000 Patienten) schließen ein:

- Übermäßige Flüssigkeitsansammlung im Gesicht und im Körper
- Entzündung, Reizung und/oder Engegefühl in der Lunge und im Rachen, Husten
- Hautreaktionen einschließlich Nesselsucht, Juckreiz und Ausschlag
- Allergische Reaktionen einschließlich Keuchen oder Kurzatmigkeit, Schwellung im Gesicht und der Zunge, Kollaps

Sehr selten berichtete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei weniger als 1 von 10.000 Patienten) schließen ein:

- Komplex von Krankheitserscheinungen, die einige Wochen nach der Infusion von MabThera auftreten, mit Reaktionen, die einer Allergie ähneln, wie Ausschlag, Juckreiz, Gelenkschmerzen, geschwollene Lymphdrüsen und Fieber.
- Schwere Hauterkrankungen mit Blasenbildung, die lebensbedrohlich sein können. Rötung, oftmals mit Blasenbildung verbunden, kann auf der Haut oder den Schleimhäuten, wie z.B. im Mund, im Genitalbereich oder an den Augenlidern, auftreten, und kann mit Fieber einhergehen.

Sonstige selten berichtete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera schließen eine verringerte Anzahl weißer Blutzellen (Neutrophile) ein, welche der Bekämpfung von Infektionen dienen. Einige Infektionen können schwer sein (siehe Informationen zu ***Infektionen*** in diesem Abschnitt).

#### c) Wenn Sie gegen Granulomatose mit Polyangiitis oder mikroskopische Polyangiitis behandelt werden

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) schließen ein:

- Infektionen, wie z.B. Infektionen im Brustraum, Infektionen der Harnwege (Schmerzen beim Wasserlassen), Erkältungen und Herpes Infektionen
- allergische Reaktionen, die meistens während einer Infusion auftreten, aber auch bis zu 24 Stunden nach einer Infusion auftreten können
- Durchfall
- Husten oder Kurzatmigkeit
- Nasenbluten
- erhöhter Blutdruck
- schmerzende Gelenke oder Rückenschmerzen
- Muskelzuckungen oder -zittern
- Schwindelgefühl
- Tremor (Zittern, häufig der Hände)
- Schlafschwierigkeiten (Insomnia)
- Schwellungen an Händen oder Knöcheln

Gelegentlich berichtete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei mehr als 1 von 1.000 Patienten) schließen ein:

- Verdauungsstörungen
- Verstopfung
- Hautausschläge einschließlich Akne oder Flecken auf der Haut
- Erröten mit Hitzegefühl oder Hautrötung
- verstopfte Nase
- Muskelverspannung oder Schmerzen in den Muskeln
- Schmerzen in den Muskeln, Händen oder Füßen
- niedrige Anzahl roter Blutzellen (Anämie)
- niedrige Anzahl von Blutplättchen
- ein Anstieg der Kaliummenge im Blut
- Änderungen des Herzrhythmus oder beschleunigter Herzschlag

Sehr selten berichtete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit MabThera (berichtet bei weniger als 1 von 10.000 Patienten) schließen ein:

- Schwere Hauterkrankungen mit Blasenbildung, die lebensbedrohlich sein können. Rötung, oftmals mit Blasenbildung verbunden, kann auf der Haut oder den Schleimhäuten, wie z.B. im Mund, im Genitalbereich oder an den Augenlidern, auftreten, und kann mit Fieber einhergehen.
- Wiederauftreten einer Hepatitis-B-Infektion

MabThera kann auch zu Veränderungen bei den Laborwerten führen, die Ihr Arzt erhebt. Diese beinhalten eine verringerte Anzahl weißer Blutzellen (Neutrophile), welche der Bekämpfung von Infektionen dienen und einen Rückgang bestimmter Proteine im Blut (Immunglobuline), die dem Schutz vor Infektionen dienen.

Wenn Sie MabThera in Kombination mit anderen Arzneimitteln erhalten, können einige dieser Nebenwirkungen, die bei Ihnen eventuell auftreten, durch das andere Arzneimittel bedingt sein.

#### Meldung von Nebenwirkungen

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

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
Webseite: www.pei.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 MabThera aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

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

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

##### Was MabThera enthält

- Der Wirkstoff von MabThera ist Rituximab. Die Durchstechflasche enthält 500 mg Rituximab (10 mg/ml).

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumcitrat, Polysorbat 80, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

##### Wie MabThera aussieht und Inhalt der Packung

MabThera ist eine klare, farblose Flüssigkeit, und ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung erhältlich. Durchstechflaschen mit 50 ml sind in Packungen mit 1 Durchstechflasche erhältlich.

##### Parallelvertreiber

Parallel vertrieben und umgepackt von kohIpharma GmbH, Im Holzhaus 8, 66663 Merzig

##### Zulassungsinhaber

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Vereinigtes Königreich

##### Hersteller

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Deutschland

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

##### België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

##### България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

##### Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

##### Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

##### Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

##### Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

##### Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

##### España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

##### France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

##### Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

##### Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

##### Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

##### Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

##### Κύπρος

Γ.Α.Στραμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

##### Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 039831

##### Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

##### Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

##### Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

##### Malta

(See United Kingdom)

##### Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

##### Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

##### Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

##### Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

##### Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

##### România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

##### Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

##### Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

##### Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

##### Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

##### United Kingdom

Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

#### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2014

#### Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

