

Nederlands

Als u deze symptomen al heeft gehad voordat u start met de behandeling met Benlysta:

→ **Vertel het onmiddellijk aan uw arts** als u veranderingen opvalt in deze symptomen.

Andere mogelijke bijwerkingen:

Zeer vaak optredende bijwerkingen

Deze komen voor bij **meer dan 1 op de 10** personen:

- bacteriële infecties (zie de rubriek *Infecties* hierboven)

Vaak optredende bijwerkingen

Deze komen voor bij **minder dan 1 op de 10** personen:

- verhoging van de lichaamstemperatuur of koorts
- jeukende opgezette uitslag (galbulten), huiduitslag
- laag aantal witte bloedcellen (kan worden waargenomen in bloedtesten)
- infectie van de neus, de keel of de maag
- pijn in handen of voeten
- migraine
- misselijkheid, diarree

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5 Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

De afvalafhandeling wordt gereguleerd door de lokale overheid.

De afvalafhandeling wordt gereguleerd door de lokale overheid.

De afvalafhandeling wordt gereguleerd door de lokale overheid.

- Schwellen van gezicht, lippen, Mund oder der Zunge
- Keuchen/pfeifendes Atmen, Schwierigkeiten beim Atmen oder Kurzatmigkeit
- Hautausschlag
- Juckende Erhebungen oder Nesselsucht.

Selten treten weniger schwere verzögerte Nebenwirkungen mit Benlysta auf, normalerweise 5 bis 10 Tage nach einer Infusion. Diese Nebenwirkungen beinhalten Symptome wie Hautausschlag, Übelkeit, Müdigkeit, Muskelschmerzen, Kopfschmerz oder Gesichtsschwellung.

Wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten, insbesondere, wenn zwei oder mehr davon zusammen auftreten:

→ **Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.**

Infektionen

Benlysta kann Sie anfälliger für Infektionen machen, einschließlich Infektionen der Harnwege und der Atemwege. Das Risiko hierfür kann bei kleineren Kindern erhöht sein. Diese sind sehr häufig und können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen. Manche Infektionen können schwer sein und gelegentlich tödlich verlaufen.

Wenn Sie eines der folgenden Symptome einer Infektion bemerken:

- Fieber und/oder Schüttelfrost
- Husten, Atemprobleme
- Durchfall, Erbrechen
- Brennendes Gefühl beim Harmlassen, häufiges Harmlassen
- Warme, rote oder schmerzhafte Haut oder Wunden an Ihrem Körper.

→ **Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal sofort.**

Depression und Selbsttötung

Es gab Berichte über Depressionen, Selbsttötungsgedanken und Selbsttötungsversuche unter der Behandlung mit Benlysta. Depressionen können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen, Selbsttötungsgedanken und Selbsttötungsversuche können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen. Wenn Sie sich deprimiert fühlen, Gedanken daran

6 Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is belimumab. Iedere injectieflacon van 5 ml bevat 120 mg belimumab.

Iedere injectieflacon van 20 ml bevat 400 mg belimumab.

- De andere stoffen in dit middel zijn citroenzuurmonohydraat (E330), natriumcitraat (E331), sacharose en polysorbaat 80. *Zie Belangrijke informatie over de samenstelling van Benlysta* in rubriek 2 voor verdere informatie.

Na reconstitutie (samenvoegen) bevat de oplossing 80 mg belimumab per ml.

- De andere stoffen in dit middel zijn citroenzuurmonohydraat (E330), natriumcitraat (E331), sacharose en polysorbaat 80. *Zie Belangrijke informatie over de samenstelling van Benlysta* in rubriek 2 voor verdere informatie.

Hoe ziet Benlysta eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Benlysta wordt geleverd als een wit tot gebroken wit poeder voor oplossing voor infusie, in een glazen injectieflacon met een gesiliconiseerde rubberen stop en een "flip off" aluminium verzegeling. In iedere verpakking zit 1 injectieflacon.

Deutsch

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Benlysta 120 mg

Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

Benlysta 400 mg

Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

Belimumab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor 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

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

1 Was ist Benlysta und wofür wird es angewendet?

Benlysta als Infusion ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung des Lupus (systemischer Lupus erythematoses, SLE) bei Erwachsenen und Kindern (5 Jahre und älter) angewendet wird, deren Erkrankung trotz Standardbehandlung noch immer hoch aktiv ist. Benlysta wird außerdem in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen (18 Jahre und älter) mit aktiver Lupusnephritis (Lupus-bedingte Nierenentzündung) verwendet.

Der Lupus ist eine Erkrankung, bei der das Immunsystem (das körpereigene System, das Infekte abwehrt) Ihre eigenen Zellen und Gewebe angreift und dabei Entzündungen und Organschäden verursacht. Die Erkrankung kann fast alle Organe des Körpers betreffen und man nimmt an, dass bei der Erkrankung ein bestimmter Typ der weißen Blutkörperchen, die so genannten B-Zellen, eine Rolle spielt. Benlysta enthält **Belimumab** (*einen monoklonalen Antikörper*). Es verringert die Anzahl der B-Zellen in Ihrem Blut, indem es die Wirkung von BlyS blockiert. BlyS ist ein Protein, das B-Zellen hilft, länger zu leben und wird bei Menschen mit Lupus in hohen Konzentrationen gefunden. Sie erhalten Benlysta zusätzlich zu Ihren gewohnten Lupus-Medikamenten.

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von Benlysta beachten?

Benlysta darf nicht angewendet werden,

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

→ **Fragen Sie Ihren Arzt**, ob dies auf Sie zutreffen könnte.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Benlysta bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie derzeit oder an einer länger andauernden **Infektion** leiden, oder wenn Sie häufig Infektionen bekommen (siehe Abschnitt 4). Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie mit Benlysta behandelt werden können.
- wenn Sie eine **Impfung planen** oder in den letzten 30 Tagen eine **Impfung hatten**. Einige Impfstoffe sollten kurz vor oder während der Behandlung mit Benlysta nicht gegeben werden.
- wenn Ihr **zentrales Nervensystem** von der Lupus-Erkrankung betroffen ist.

- wenn Sie **HIV-positiv** sind oder **niedrige Immunglobulin-Werte** im Blut haben.
- wenn Sie **Hepatitis B oder C** haben oder irgendwann einmal hatten.
- wenn bei Ihnen eine **Organtransplantation, Knochenmark- oder Stammzell-Transplantation** durchgeführt wurde.
- wenn Sie früher schon einmal eine **Krebserkrankung** hatten.
- wenn bei Ihnen in der Vergangenheit nach der Anwendung von Benlysta schon einmal ein **schwerwiegender Hautausschlag** oder **Schälen der Haut, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund** aufgetreten sind.
- **Informieren Sie Ihren Arzt**, wenn einer dieser Punkte auf Sie zutreffen könnte.

Depression und Selbsttötung

Es gab Berichte über Depressionen, Selbsttötungsgedanken und

- Selbsttötungsversuche, einschließlich Selbsttötung, während der Behandlung mit

Benlysta. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie in der Vergangenheit unter einer solchen Erkrankung litten. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt neue oder sich verschlimmernde Symptome bemerken:

→ **Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf.**

Wenn Sie sich deprimiert fühlen oder Gedanken haben, sich selbst zu verletzen oder Selbsttötung zu begehen, könnten Sie es hilfreich finden, es einem Verwandten oder gutem Freund zu erzählen und diesen zu bitten, diese Gebrauchsinformation zu lesen. Sie könnten diese bitten, es Ihnen zu sagen, wenn sie über Veränderungen Ihrer Stimmung oder Ihres Verhaltens besorgt sind.

Schwerwiegende Hautreaktionen Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Benlysta wurden das Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse berichtet.

→ **Brechen Sie die Anwendung von Benlysta ab und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome bemerken.**

Achten Sie auf wichtige Symptome

Personen, die Arzneimittel nehmen, die ihr Immunsystem beeinflussen, können ein höheres Infektionsrisiko haben, einschließlich einer seltenen, aber schwerwiegenden Hirninfektion, der so genannten progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML).

→ **Lesen Sie die Information „Erhöhtes Risiko einer Hirninfektion“ in Abschnitt 4. dieser Packungsbeilage.**

Um die Rückverfolgbarkeit dieses Arzneimittels zu verbessern, sollte Ihr Arzt die Chargenbezeichnung von Benlysta in Ihrer Patientenakte dokumentieren. Sie können sich diese Information ebenfalls, für den Fall, dass Sie in der Zukunft danach gefragt werden, notieren.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht bestimmt für die Anwendung bei:

- Kindern unter 5 Jahren mit SLE.
- Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) mit aktiver Lupusnephritis.

Anwendung von Benlysta zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen / anzuwenden.

Insbesondere informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie mit Arzneimitteln behandelt werden, die Ihr Immunsystem beeinflussen, einschließlich jedes Arzneimittels, das Ihre B-Zellen beeinflusst (um Krebs oder entzündliche Erkrankungen zu behandeln).

Die Anwendung solcher Arzneimittel in Kombination mit Benlysta kann dazu beitragen, dass Ihr Immunsystem geschwächt wird. Dies kann das Risiko für eine schwere Infektion erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaftsverhütung bei Frauen im gebärfähigen Alter

- Wenden Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode an**, während Ihrer Behandlung mit Benlysta und mindestens 4 Monate nach der letzten Gabe von Benlysta.

Schwangerschaft

Benlysta wird in der Regel nicht empfohlen, wenn Sie schwanger sind.

- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind**, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Benlysta erhalten können.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Benlysta schwanger werden.**

Stillzeit

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen. Benlysta kann wahrscheinlich in die Muttermilch gelangen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob Sie die Behandlung mit Benlysta unterbrechen sollten, solange Sie stillen, oder ob Sie nicht stillen sollten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Benlysta kann Nebenwirkungen haben, die Ihre Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können.

Wichtige Information über die Inhaltsstoffe von Benlysta

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

3 Wie ist Benlysta anzuwenden?

Benlysta wird Ihnen von einer Krankenschwester/einem Krankenpfleger oder einem Arzt/einer Ärztin durch einen Tropf in Ihre Vene (*Intravenöse Infusion*) über die Dauer von einer Stunde verabreicht.

Erwachsene und Kinder (5 Jahre und älter)

Ihr Arzt wird über die richtige Dosis für Sie entscheiden. Diese ist abhängig von Ihrem Körpergewicht. Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die empfohlene Dosis 10 mg pro Kilogramm (kg) Ihres Körpergewichts. Sie werden Benlysta in der Regel am ersten Behandlungstag und dann wieder nach 14 und 28 Tagen erhalten. Danach wird Benlysta gewöhnlich alle 4 Wochen gegeben.

Arzneimittel, die Sie jeweils vor der Infusion erhalten

Ihr Arzt kann entscheiden, Ihnen vor der Benlysta-Infusion Arzneimittel zu verabreichen, die etwaige Infusionsreaktionen abschwächen. Dabei kann es sich um ein so genanntes Antihistaminikum und ein Arzneimittel handeln, das einen Anstieg der Körpertemperatur verhindern soll. Man wird Sie sorgfältig überwachen und im Falle einer Reaktion entsprechend behandeln.

Beendigung der Behandlung mit Benlysta Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Benlysta bei Ihnen beendet werden muss.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Brechen Sie die Anwendung von Benlysta ab und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Symptome einer schwerwiegenden Hautreaktion bemerken:

- rötliche Flecken am Rumpf, die Flecken sind zielscheibenartig oder kreisförmig, häufig mit Blasen in der Mitte, Schälen der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen. Diesen schwerwiegenden Hautausschlägen können Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse). Diese Nebenwirkungen wurden mit nicht bekannter Häufigkeit berichtet (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Allergische Reaktionen – holen Sie sich sofort medizinische Hilfe.

Benlysta kann eine Injektionsreaktion oder eine allergische Reaktion (Überempfindlichkeitsreaktion) verursachen. Dies sind häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen). Die Reaktionen können manchmal schwer ausgeprägt sein (gelegentlich, können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) und könnten lebensbedrohlich sein. Diese schwerwiegenden Reaktionen kommen häufiger am Tag der ersten oder zweiten Behandlung mit Benlysta vor, können aber verzögert sein und mehrere Tage danach auftreten.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder eine Krankenschwester/einen Krankenpfleger oder gehen Sie in die Notfallambulanz Ihres nächstgelegenen Krankenhauses, wenn Sie eines der folgenden Symptome einer allergischen oder injektionsbezogenen Reaktion bemerken:

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zur Anwendung und Handhabung – Rekonstitution, Verdünnung und Verabreichung

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

1) Wie wird Benlysta rekonstituiert?

Rekonstitution und Verdünnung müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Warten Sie 10 bis 15 Minuten, damit sich die Durchstechflasche auf Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) erwärmen kann.

Es wird empfohlen, eine Kanüle der Größe 21 – 25 Gauge zu verwenden, um den Verschluss der Durchstechflasche zur Rekonstitution und Verdünnung zu durchstechen.

ACHTUNG: Die Durchstechflaschen mit 5 ml und 20 ml werden mit einem unterschiedlichen Volumen des Lösungsmittels rekonstituiert, siehe unten:

120 mg Durchstechflasche

Der Inhalt der 120 mg Benlysta-Durchstechflasche für die einmalige Anwendung wird mit 1,5 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert; die Endkonzentration beträgt 80 mg/ml Belimumab.

400 mg Durchstechflasche

Der Inhalt der 400 mg Benlysta-Durchstechflasche für die einmalige Anwendung wird mit 4,8 ml Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert; die Endkonzentration beträgt 80 mg/ml Belimumab.

Menge an Benlysta	Volumen der Durchstech-flasche	Volumen des Lösungs-mittels	Endkonzentration
120 mg	5 ml	1,5 ml	80 mg/ml
400 mg	20 ml	4,8 ml	80 mg/ml
Das Wasser für Injektionszwecke sollte so in die Durchstechflasche gespritzt werden, dass es an			

der Wand hinunterläuft und die Schaumbildung auf ein Minimum begrenzt wird. Die Durchstechflasche 60 Sekunden leicht schwenken. Die Durchstechflasche während der Rekonstitution bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) stehen lassen und dabei alle 5 Minuten 60 Sekunden leicht schwenken, bis sich das Pulver aufgelöst hat. **Nicht schütteln.** Die Rekonstitution ist in der Regel innerhalb von 10 bis 15 Minuten nach Hinzufügen des Wassers abgeschlossen, sie kann aber auch bis zu 30 Minuten in Anspruch nehmen. Die rekonstituierte Lösung vor Sonnenlicht schützen. Bei Verwendung eines mechanischen Geräts zur Rekonstitution von Benlysta dürfen 500 Umdrehungen pro Minute nicht überschritten werden, und die Durchstechflasche sollte nicht länger als 30 Minuten geschwenkt werden.

2) Vor der Verdünnung von Benlysta Nach Abschluss der Rekonstitution sollte die Lösung opaleszierend und farblos bis hellgelb sein und keine Partikel enthalten. Kleine Luftblasen sind jedoch zu erwarten und akzeptabel. Die Rekonstitution von Benlysta dürfen 500 Umdrehungen pro Minute nicht überschritten werden, und die Durchstechflasche sollte nicht länger als 30 Minuten geschwenkt werden.

3) Wie wird die Lösung zur Infusionslösung verdünnt? Das rekonstituierte Arzneimittel wird mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), Natriumchlorid 4,5 mg/ml (0,45 %) oder Ringer-Lactat Infusionslösung auf 250 ml verdünnt. Für Patienten mit einem Körpergewicht von 40 kg oder weniger können Infusionsbeutel mit 100 ml dieser Verdünnungsmittel in Betracht gezogen werden, vorausgesetzt, dass die resultierende Belimumab-Konzentration im Infusionsbeutel 4 mg/ml nicht übersteigt.

Intravenöse 5%ige Glucoselösungen sind nicht mit Benlysta kompatibel und dürfen nicht verwendet werden.

Aus einem 250-ml-Infusionsbeutel (oder 100-ml-Infusionsbeutel) oder einer 250-ml-Infusionsflasche (oder 100-ml-Infusionsflasche) mit Natriumchlorid 4,5 mg/ml (0,45 %) oder Ringer-Lactat Infusionslösung ein Volumen entnehmen und verwerfen, das dem für die Dosis des Patienten erforderlichen Volumen der rekonstituierten Benlysta-Lösung entspricht. Anschließend das für die Dosis erforderliche Volumen der rekonstituierten Benlysta-Lösung in den Infusionsbeutel bzw. die Infusionsflasche geben. Den Beutel bzw. die Flasche vorsichtig umwenden, um die Lösung zu mischen. Etwaige nicht verwendete Lösungsreste in der Durchstechflasche sind zu verwerfen.

Die Benlysta-Lösung vor der Verabreichung visuell auf Partikel und eine Verfärbung prüfen. Die Lösung verwerfen, wenn Partikel oder eine Verfärbung erkennbar sind.

Die rekonstituierte Lösung muss, sofern Sie nicht unmittelbar verabreicht wird, vor direkter Sonneneinstrahlung geschützt und bei 2 °C – 8 °C im Kühlschrank gelagert werden. Die mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %), Natriumchlorid 4,5 mg/ml (0,45 %) oder Ringer-Lactat Infusionslösung verdünnte Lösung kann bei 2 °C – 8 °C oder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) gelagert werden.

Der Zeitraum zwischen der Rekonstitution von Benlysta und dem Infusionsende sollte insgesamt 8 Stunden nicht überschreiten.

4) Wie wird die verdünnte Lösung verabreicht?

Benlysta wird über den Zeitraum von 1 Stunde infundiert.

Benlysta soll nicht gleichzeitig mit anderen Substanzen über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Es wurden keine Inkompatibilitäten zwischen Benlysta und Beuteln aus Polyvinylchlorid oder Polyolefin beobachtet.