English

Package leaflet: Information for the user

Benlysta 120 mg
powder for concentrate for solution for infusion

Benlysta 400 mg
powder for concentrate for solution for infusion

belimumab

▼ This medicine is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. You can help by reporting any side effects you may get. See the end of section 4 for how to report side effects.

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.
- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor.
- If you get any side effects, talk to your doctor. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1 What Benlysta is and what it is used for
2 What you need to know before you are given Benlysta
3 How Benlysta is used
4 Possible side effects
5 How to store Benlysta
6 Contents of the pack and other information

1 What Benlysta is and what it is used for

Benlysta as an infusion is a medicine used to treat lupus (systemic lupus erythematosus, SLE) in adults and children (5 years of age and older) whose disease is still highly active despite standard treatment. Benlysta is also used in combination with other medicines to treat adults (18 years of age and older) with active lupus nephritis (lupus-related kidney inflammation).
Lupus is a disease in which the immune system (the system that fights infection) attacks your own cells and tissues, causing inflammation and organ damage. It can affect almost any organ in the body, and is thought to involve a type of white blood cells called *B cells*.
Benlysta contains **belimumab** (*a monoclonal antibody*). It reduces the number of B cells in your blood by blocking the action of BLyS, a protein that helps B cells to live longer and is found in high levels in people with lupus.
You will be given Benlysta as well as your usual treatment for lupus.

2 What you need to know before you are given Benlysta

Do not receive Benlysta
- if you are **allergic** to belimumab or any of the other ingredients of this medicine *(listed in section 6).*
  → **Check with your doctor** if this may apply to you.

Warnings and precautions
Talk to your doctor before you are given Benlysta
- if you have a current or long-term **infection** or if you often get infections *(see section 4)*. Your doctor will decide if you can be given Benlysta
- if you are planning to have a **vaccination** or have had a vaccination within the last 30 days. Some vaccines should not be given just before or during treatment with Benlysta
- if your lupus **affects your nervous system**
- if you are **HIV positive** or have **low immunoglobulin** levels
- if you have, or have had, **hepatitis B or C**
- if you have had an **organ transplant** or a **bone marrow** or **stem cell transplant**
- if you have had **cancer**.
  → **Tell your doctor** if any of these may apply to you.

Depression and suicide
There have been reports of depression, suicidal thoughts, and suicide attempts including suicide during treatment with Benlysta. Tell your doctor if you have a history of these conditions. If you experience new or worsening symptoms at any time:
→ **Contact your doctor or go to a hospital straight away.**
If you feel depressed or have thoughts of harming yourself or committing suicide, you may find it helpful to tell a relative or close friend and ask them to read this leaflet. You might ask them to tell you if they are worried about changes in your mood or behaviour.

Look out for important symptoms
People taking medicines that affect their immune system may be more at risk of infections, including a rare but serious brain infection called progressive multifocal leukoencephalopathy (PML).
→ **Read the information 'Increased risk of brain infection' in section 4 of this leaflet**.
To improve the traceability of this medicine, your healthcare provider should record the Benlysta lot number in your patient file. You may also wish to make a note of this information in case you are asked for it in the future.

Children and adolescents
This medicine is not intended for use in:
- children younger than 5 years of age with SLE
- children and adolescents (younger than 18 years of age) with active lupus nephritis.

Other medicines and Benlysta
Tell your doctor if you are taking any other medicines, if you have recently taken or might take any other medicines.
In particular tell your doctor if you are being treated with medicines that affect your immune system, including any medicine that affects your B cells (to treat cancer or inflammatory diseases).
Using such medicines in combination with Benlysta may make your immune system less effective. This could increase your risk of a serious infection.

Pregnancy and breast-feeding
Contraception in women of childbearing potential
- **Use an effective method of contraception** while you are being treated with Benlysta and for at least 4 months after the last dose.

Pregnancy
Benlysta is not usually recommended if you are pregnant.
- **Tell your doctor if you are pregnant,** think you may be pregnant, or are planning to have a baby. Your doctor will decide if you can be given Benlysta.
- **If you become pregnant** while being treated with Benlysta, tell your doctor.

Breast-feeding
Tell your doctor if you are breast-feeding. It is likely that Benlysta can pass into breast milk. Your doctor will discuss with you whether you should stop treatment with Benlysta while you are breast-feeding, or if you should stop breast-feeding.

Driving and using machines
Benlysta can have side effects which may make you less able to drive or use machines.

Important information about the contents of Benlysta
This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, so it is essentially sodium-free.

3 How Benlysta is used

A nurse or doctor will give you Benlysta through a drip in your vein (intravenous infusion) over one hour.

Adults and children (5 years of age and older)
Your doctor will decide on the correct dose depending on your body weight. The recommended dose is 10 mg for each kilogram (kg) of your body weight.
You are usually given Benlysta on the first day of treatment then again 14 and 28 days later. After this, Benlysta is usually given once every 4 weeks.

Medicine given before an infusion
Your doctor may decide to give you medicines which help to reduce any infusion reactions before you are given Benlysta. These may include a type of medicine called an anti-histamine and a medicine to prevent a high temperature. You will be checked closely and if you do have any reactions these will be treated.

Stopping treatment with Benlysta
Your doctor will decide if you need to stop being given Benlysta.

4 Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Allergic reactions — get medical help immediately
Benlysta can cause a reaction to the infusion, or an allergic (*hypersensitivity*) reaction.
These are common side effects (may affect up to 1 in 10 people). They can occasionally be severe (uncommon, affecting up to 1 in 100 people), and could be life-threatening. These severe reactions are more likely to happen on the day of your first or second treatment with Benlysta, but can be delayed and occur several days afterwards.

Tell your doctor or nurse immediately, or go to the Emergency department of your nearest hospital, if you get any of the following symptoms of an allergic or infusion reaction:
- swelling of the face, lips, mouth or tongue
- wheezing, difficulty in breathing or shortness of breath
- rash
- itchy raised bumps or hives.

Rarely, less severe delayed reactions to Benlysta can also occur, usually 5 to 10 days after an infusion.
They include symptoms such as rash, feeling sick, tiredness, muscle aches, headache, or facial swelling.
If you experience these symptoms, particularly if you get two or more of them together:
→ **Tell your doctor or nurse.**

Infections
Benlysta can make you more likely to get infections, including infection of the urinary tract and airways, younger children may be at increased risk. These are very common and may affect more than 1 in 10 people. Some infections can be severe and can uncommonly cause death.

If you get any of the following symptoms of an infection:
- fever and/or chills
- cough, breathing problems
- diarrhoea, vomiting
- burning sensation while passing urine; urinating often
- warm, red or painful skin or sores on your body.
  → **Tell your doctor or nurse immediately.**

Depression and suicide
There have been reports of depression, suicidal thoughts, and suicide attempts during treatment with Benlysta. Depression can affect up to 1 in 10 people, suicidal thoughts and suicide attempts can affect up to 1 in 100 people. If you feel depressed, have thoughts about harming yourself or other distressing thoughts, or if you are depressed and notice that you feel worse or develop new symptoms:
→ **Contact your doctor or go to a hospital straight away.**

Increased risk of brain infection
Medicines that weaken your immune system, such as Benlysta, may put you at higher risk of getting a rare but serious and life-threatening brain infection called *progressive multifocal leukoencephalopathy* (PML).

Symptoms of PML include:
- memory loss
- trouble in thinking
- difficulty with talking or walking
- loss of vision.
  → **Tell your doctor immediately** if you have any of these symptoms, or similar problems that have lasted over several days.

If you already had these symptoms before you started treatment with Benlysta:
→ **Tell your doctor immediately** if you notice any changes in these symptoms.

Other possible side effects:
Very common side effects
These may affect **more than 1 in 10** people:
- bacterial infections *(see 'Infections' above)*
- feeling sick, diarrhoea.

Common side effects
These may affect **up to 1 in 10** people:
- high temperature or fever
- low white blood cell count (can be seen in blood tests)
- nose, throat or stomach infection
- pain in hands or feet
- migraine.

Uncommon side effects
These may affect **up to 1 in 100** people:
- itchy, bumpy rash (hives), skin rash.

Reporting of side effects
If you get any side effects, talk to your doctor or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly (see details below). By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.
Ireland
HPRA Pharmacovigilance,
Website: www.hpra.ie
Malta
ADR Reporting
Website: www.medicinesauthority.gov.mt/adrportal
United Kingdom (Northern Ireland)
Yellow Card Scheme Website: www.mhra.gov.uk/yellowcard or search for MHRA Yellow Card in the Google Play or Apple App Store.

5 How to store Benlysta

Keep this medicine out of the sight and reach of children.
Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the label and carton after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.
Store in a refrigerator (2 °C to 8 °C).
Do not freeze.
Store in the original package in order to protect from light.
Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

6 Contents of the pack and other information

What Benlysta contains
- The active ingredient is belimumab.
  Each 5 mL vial contains 120 mg belimumab.
  Each 20 mL vial contains 400 mg belimumab.
  After reconstitution, the solution contains 80 mg belimumab per mL.
- The other ingredients are citric acid monohydrate (E330), sodium citrate (E331), sucrose and polysorbate 80. See 'Important information about the contents of Benlysta' in section 2 for further information.

What Benlysta looks like and contents of the pack
Benlysta is supplied as a white to off-white powder for solution for infusion, in a glass vial with a siliconised rubber stopper and a flip-off aluminium seal.
There is 1 vial in each pack.

The following information is intended for healthcare professionals only:

Instructions for use and handling – reconstitution, dilution and administration
In order to improve traceability of biological medicinal products, the tradename and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

1) How to reconstitute Benlysta
Reconstitution and dilution needs to be carried out under aseptic conditions.
Allow 10 to 15 minutes for the vial to warm to room temperature (15 °C to 25 °C).
It is recommended that a 21-25 gauge needle be used when piercing the vial stopper for reconstitution and dilution.
WARNING: The 5 mL and 20 mL vials are reconstituted with different volumes of diluent, see below:
<u>120 mg vial</u>
The 120 mg single-use vial of Benlysta is reconstituted with 1.5 mL of water for injections to yield a final concentration of 80 mg/mL belimumab.
<u>400 mg vial</u>
The 400 mg single-use vial of Benlysta is reconstituted with 4.8 mL of water for injections to yield a final concentration of 80 mg/mL belimumab.

Amount of Benlysta	Vial size	Volume of diluent	Final concentration
120 mg	5 mL	1.5 mL	80 mg/mL
400 mg	20 mL	4.8 mL	80 mg/mL

The stream of water for injections should be directed toward the side of the vial to minimize foaming. Gently swirl the vial for 60 seconds. Allow the vial to sit at room temperature (15 °C to 25 °C) during reconstitution, gently swirling the vial for 60 seconds every 5 minutes until the powder is dissolved. <u>Do not shake.</u>
Reconstitution is typically complete within 10 to 15 minutes after the water has been added, but it may take up to 30 minutes. Protect the reconstituted solution from sunlight.
If a mechanical reconstitution device is used to reconstitute Benlysta it should not exceed 500 rpm and the vial should be swirled for no longer than 30 minutes.

2) Before diluting Benlysta
Once reconstitution is complete, the solution should be opalescent and colourless to pale yellow, and without particles. Small air bubbles, however, are expected and acceptable.
<u>120 mg vial</u>
After reconstitution, a volume of 1.5 mL (corresponding to 120 mg belimumab) can be withdrawn from each 5 mL vial.
<u>400 mg vial</u>
After reconstitution, a volume of 5 mL (corresponding to 400 mg belimumab) can be withdrawn from each 20 mL vial.

3) How to dilute the solution for infusion
The reconstituted medicinal product is diluted to 250 mL with sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45 %), or Lactated Ringer's solution for injection.
For patients whose body weight is less than or equal to 40 kg, infusion bags with 100 mL of these diluents may be considered providing that the resulting belimumab concentration in the infusion bag does not exceed 4 mg/mL.
5 % glucose intravenous solutions are incompatible with Benlysta and must not be used.
From a 250 mL (or 100 mL) infusion bag or bottle of sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45 %), or Lactated Ringer's solution for injection, withdraw and discard a volume equal to the volume of the reconstituted Benlysta solution required for the patient's dose. Then add the required volume of the reconstituted Benlysta solution into the infusion bag or bottle. Gently invert the bag or bottle to mix the solution. Any unused solution in the vials must be discarded.
Inspect the Benlysta solution visually for particulate matter and discoloration prior to administration. Discard the solution if any particulate matter or discoloration is observed.
The reconstituted solution, if not used immediately, should be protected from direct sunlight and stored refrigerated at 2 °C to 8 °C. Solutions diluted in sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45 %), or Lactated Ringer's solution for injection may be stored at 2 °C to 8 °C or room temperature (15 °C to 25 °C).
The total time from reconstitution of Benlysta to completion of infusion should not exceed 8 hours.

4) How to administer the diluted solution
Benlysta is infused over a 1 hour period.
Benlysta should not be infused concomitantly in the same intravenous line with other agents.
No incompatibilities between Benlysta and polyvinylchloride or polyolefin bags have been observed.

Nederlands

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Benlysta 120 mg
poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Benlysta 400 mg
poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

belimumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1 Wat is Benlysta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3 Hoe gebruikt u dit middel?
4 Mogelijke bijwerkingen
5 Hoe bewaart u dit middel?
6 Inhoud van de verpakking en overige informatie

1 Wat is Benlysta en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Benlysta als infusie is een geneesmiddel dat wordt gebruikt om lupus (systemische lupus erythematosus, SLE) bij volwassenen en kinderen (5 jaar en ouder) te behandelen als deze aandoening ondanks een standaardbehandeling nog steeds zeer actief is. Benlysta wordt ook in combinatie met andere geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van volwassenen (18 jaar en ouder) met actieve lupusnefritis (nierontsteking die met lupus verband houdt).
Lupus is een aandoening waarbij het immuunsysteem (het systeem dat infecties bestrijdt) uw eigen cellen en weefsels aanvalt en ontstekingen en orgaanschade veroorzaakt. Lupus kan bijna elk orgaan in het lichaam aantasten. Men denkt dat een bepaald soort witte bloedcellen, genaamd *B-cellen*, met lupus te maken heeft.
Dit middel bevat **belimumab** (*een monoklonaal antilichaam*). Het vermindert het aantal B-cellen in uw bloed door de werking van BLyS te blokkeren. BLyS is een eiwit dat ervoor zorgt dat B-cellen langer leven en BLyS wordt in hoge concentraties bij mensen met lupus gevonden.
U krijgt zowel dit middel als ook uw gebruikelijke behandeling voor lupus.

2 Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
  → **Overleg met uw arts** of dit bij u het geval kan zijn.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:
- als u een actuele of een langdurige **infectie** heeft of vaak infecties krijgt *(zie rubriek 4)*. Uw arts zal beslissen of u dit middel kunt krijgen
- als u een **vaccinatie** heeft gepland of minder dan 30 dagen geleden een vaccinatie heeft gehad. Sommige vaccinaties mogen niet gegeven worden vlak voor of tijdens de behandeling met Benlysta
- als uw **zenuwstelsel** is **aangetast** door lupus
- als u **hiv-positief** bent of **lage immuunglobuline**spiegels heeft
- als u **hepatitis B of C** heeft of dit heeft gehad
- als u een **orgaantransplantatie** of een **beenmerg-** of **stamceltransplantatie** heeft gehad
- als u **kanker** heeft gehad
  → **Vertel het aan uw arts** als er bij u sprake is van een of meer van bovenstaande punten.

Depressie en zelfdoding
Er zijn meldingen geweest van depressie, gedachten over zelfdoding en (pogingen tot) zelfdoding tijdens de behandeling met Benlysta. Vertel het uw arts als u in het verleden (een van) deze verschijnselen heeft gehad. Als u, wanneer dan ook, last krijgt van nieuwe verschijnselen of als die erger worden:
→ **Neem direct contact op met uw arts of ga direct naar het ziekenhuis.**
Als u zich depressief voelt of als u zichzelf pijn wilt doen of overweegt zichzelf te doden, kan het helpen om dit een familielid of goede vriend te vertellen en aan hen te vragen deze bijsluiter te lezen. U kunt aan hen vragen het tegen u te zeggen als zij zich zorgen maken over veranderingen in uw stemming of gedrag.

Let op belangrijke symptomen
Mensen die geneesmiddelen gebruiken die hun immuunsysteem beïnvloeden, kunnen een groter risico hebben op infecties, waaronder een zeldzame maar ernstige infectie van de hersenen genaamd progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
→ **Lees de informatie onder het kopje '*Toegenomen risico op infectie van de hersenen*' in rubriek 4 van deze bijsluiter**.
Om het terugvinden van de herkomst van dit geneesmiddel te verbeteren moet uw zorgverlener het partijnummer van Benlysta noteren in uw dossier. Mogelijk wilt u deze informatie ook opschrijven voor het geval u er in de toekomst naar gevraagd wordt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor gebruik door:
- kinderen jonger dan 5 jaar met SLE;
- kinderen en jongeren tot 18 jaar met actieve lupusnefritis.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Benlysta nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? **Vertel dat dan uw arts.**
Vertel het uw arts in ieder geval als u behandeld wordt met geneesmiddelen die uw immuunsysteem kunnen beïnvloeden, waaronder elk geneesmiddel dat invloed heeft op uw B-cellen (deze middelen worden gebruikt om kanker of ziektes met ontstekingsprocessen te behandelen).
Het gebruik van deze geneesmiddelen in combinatie met Benlysta kan ervoor zorgen dat uw immuunsysteem minder effectief wordt. Dit kan het risico op een ernstige infectie groter maken.

Zwangerschap en borstvoeding
Anticonceptie bij vrouwen die zwanger kunnen worden
- **Gebruik een effectieve methode om zwangerschap te voorkomen** terwijl u met dit middel behandeld wordt en gedurende ten minste 4 maanden na de laatste dosis van dit middel.

Zwangerschap
Gewoonlijk wordt het niet aanbevolen om dit middel te gebruiken als u zwanger bent.
- **Bent u zwanger**, denkt u zwanger te zijn, of wilt u zwanger worden? **Neem dan contact op met uw arts** voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal beslissen of u dit middel kunt gebruiken.
- **Als u zwanger wordt** terwijl u met dit middel behandeld wordt, vertel dit dan aan uw arts.

Borstvoeding
Vertel het aan uw arts als u borstvoeding geeft. Het is waarschijnlijk dat dit middel in de moedermelk overgaat. Uw arts zal met u bespreken of u moet stoppen met dit middel terwijl u borstvoeding geeft of dat u moet stoppen met borstvoeding.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Dit middel kan bijwerkingen veroorzaken waardoor u minder goed in staat bent om een auto of een ander voertuig te besturen en om machines te bedienen.

Belangrijke informatie over de samenstelling van Benlysta
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dus het is in wezen 'natriumvrij'.

3 Hoe gebruikt u dit middel?

Een verpleegkundige of een arts zal u dit middel als druppelinfusie in een ader (intraveneus infuus) toedienen. Deze infusie duurt een uur.

Volwassenen en kinderen (5 jaar en ouder)
Uw arts zal de juiste dosis bepalen op basis van uw lichaamsgewicht. De aanbevolen dosis is 10 milligram voor elke kilogram (kg) lichaamsgewicht.
Normaal wordt dit middel op de eerste dag van de behandeling gegeven. De volgende infusies zijn 14 en 28 dagen later. Hierna wordt dit middel gewoonlijk eens per 4 weken gegeven.

Geneesmiddelen die voor een infusie gegeven kunnen worden
Voordat u Benlysta krijgt kan uw arts beslissen om u geneesmiddelen te geven die helpen bij het verminderen van reacties op de infusie. Dit kunnen middelen tegen allergische reacties (antihistaminica) zijn en een geneesmiddel om verhoging van de lichaamstemperatuur te voorkomen. U wordt nauwkeurig in de gaten gehouden en als u reacties krijgt, worden deze behandeld.

Als u stopt met het gebruik van dit middel
Uw arts zal beslissen of het nodig is dat uw behandeling gestopt wordt.

4 Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties - roep onmiddellijk medische hulp in
Dit middel kan een reactie op de infusie of een allergische reactie (*overgevoeligheidsreactie*) veroorzaken. Dit zijn bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 personen). Deze reacties kunnen af en toe ernstig zijn (soms, komen voor bij minder dan 1 op de 100 personen) en zouden levensbedreigend kunnen zijn. Als deze ernstige reacties optreden gebeurt dat waarschijnlijk op de dag van uw eerste of tweede behandeling met Benlysta, maar ze kunnen later optreden en enkele dagen na de behandeling optreden.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts of aan uw verpleegkundige of ga naar de eerstehulpafdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis als u een van de volgende symptomen van een allergische reactie of een infusie-gerelateerde reactie krijgt:
- zwelling van het gezicht, van de lippen, van de mond of van de tong
- piepende ademhaling, moeite met ademhalen of kortademigheid
- huiduitslag
- jeukende opgezette zwellingen of galbulten

In zeldzame gevallen kunnen ook minder ernstige, vertraagde bijwerkingen optreden met Benlysta, meestal 5 tot 10 dagen na een infusie. Deze omvatten symptomen zoals huiduitslag, misselijkheid, vermoeidheid, spierpijn, hoofdpijn of zwelling van het gezicht.
Indien u deze symptomen ervaart en vooral wanneer u twee of meer van deze symptomen tegelijk ervaart:
→ **vertel het uw arts of verpleegkundige.**

Infecties
Benlysta kan u vatbaarder maken voor infecties, waaronder bijvoorbeeld een infectie van de urinewegen of de luchtwegen, mogelijk lopen jongere kinderen een hoger risico. Deze komen zeer vaak voor (bij meer dan 1 op de 10 personen). Sommige infecties kunnen ernstig zijn en in sommige gevallen tot de dood leiden.

Als u een van de volgende symptomen van een infectie krijgt:
- koorts en/of rillingen
- hoesten, ademhalingsproblemen
- diarree, braken
- een branderig gevoel bij het plassen; vaak moeten plassen
- warme, rode of pijnlijke huid of zweren op uw lichaam
  → **Vertel het direct aan uw arts of verpleegkundige.**

Depressie en zelfdoding
Er zijn meldingen geweest van depressie, gedachten over zelfdoding en pogingen tot zelfdoding tijdens de behandeling met Benlysta. Depressie komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers, zelfdodingsgedachten en zelfdodingspogingen komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers. Als u zich depressief voelt, zichzelf pijn wilt doen of andere verontrustende gedachten heeft, of als u depressief bent en merkt dat u zich slechter voelt of nieuwe verschijnselen krijgt:
→ **Neem direct contact op met uw arts of ga direct naar het ziekenhuis.**

Toegenomen risico op een infectie van de hersenen
Geneesmiddelen die uw immuunsysteem verzwakken, zoals Benlysta, kunnen ervoor zorgen dat u een hoger risico loopt op het krijgen van een zeldzame, maar ernstige en levensbedreigende infectie van de hersenen, genaamd *progressieve multifocale leuko-encefalopathie* (PML).

Symptomen van PML zijn onder andere:
- geheugenverlies
- moeite hebben met denken
- moeilijk kunnen praten of lopen
- verlies van gezichtsvermogen
  → **Vertel het onmiddellijk aan uw arts** als u een van deze symptomen krijgt, of vergelijkbare problemen die meerdere dagen hebben geduurd.

Als u deze symptomen al heeft gehad voordat u start met de behandeling met Benlysta:
→ **Vertel het onmiddellijk aan uw arts** als u veranderingen opvallen 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)
- misselijkheid, diarree

Vaak optredende bijwerkingen
Deze komen voor bij **minder dan 1 op de 10** personen:
- verhoging van de lichaamstemperatuur of koorts
- laag aantal witte bloedcellen (kan worden waargenomen in bloedtesten)
- infectie van de neus, de keel of de maag
- pijn in handen of voeten
- migraine

Soms optredende bijwerkingen
Deze komen voor bij **minder dan 1 op de 100** personen:
- jeukende opgezette uitslag (galbulten), huiduitslag

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 bijsluiter 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.

GSK
Benlysta 120 mg
Benlysta 400 mg
powder for concentrate for solution for infusion
poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats
belimumab / Belimumab

Benlysta 120 mg
Benlysta 400 mg
powder for concentrate for solution for infusion
poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats
belimumab / Belimumab
GSK

62000000085626

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor het gebruik en de hantering - reconstitutie, verdunnen en toedienen
Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

1) Hoe moet Benlysta gereconstitueerd worden?
Reconstitutie en verdunning dienen onder aseptische omstandigheden te worden uitgevoerd.
Laat de injectieflacon gedurende 10 tot 15 minuten op kamertemperatuur (15°C tot 25°C) komen.
Het gebruik van een 21-25 gauge naald wordt aangeraden voor het doorprikken van de stop van de injectieflacon voor reconstitutie en verdunning.
WAARSCHUWING: de injectieflacons van 5 ml en van 20 ml worden gereconstitueerd met verschillende volumes oplosmiddel, zie hierna:
<u>120 mg injectieflacon</u>
De 120 mg injectieflacon voor eenmalig gebruik van Benlysta wordt gereconstitueerd met 1,5 ml water voor injectie teneinde een uiteindelijke concentratie van 80 mg/ml belimumab te geven.
<u>400 mg injectieflacon</u>
De 400 mg injectieflacon voor eenmalig gebruik van Benlysta wordt gereconstitueerd met 4,8 ml water voor injectie teneinde een uiteindelijke concentratie van 80 mg/ml belimumab te geven.

Hoeveelheid Benlysta	Grootte van de injectieflacon	Volume van het oplosmiddel	Uiteindelijke concentratie
120 mg	5 ml	1,5 ml	80 mg/ml
400 mg	20 ml	4,8 ml	80 mg/ml

Het water voor injectie moet langs de zijkant van de injectieflacon worden toegevoegd teneinde het schuimen zoveel mogelijk te beperken. Zwenk de injectieflacon voorzichtig gedurende 60 seconden. Houd de injectieflacon tijdens de reconstitutie op kamertemperatuur (15°C tot 25°C), zwenk iedere 5 minuten de injectieflacon voorzichtig gedurende 60 seconden totdat het poeder opgelost is. <u>Niet schudden</u>. Normaal gesproken is de reconstitutie volledig binnen 10 tot 15 minuten nadat het water is toegevoegd; het kan echter tot 30 minuten duren. Bescherm de gereconstitueerde oplossing tegen zonlicht.
Als voor het reconstitueren van Benlysta een mechanisch reconstitutieapparaat wordt gebruikt dan mag dit niet sneller draaien dan 500 tpm en mag het zwenken van de injectieflacon niet langer dan 30 minuten duren.

2) Voordat Benlysta verdund wordt
Wanneer de reconstitutie volledig is, moet de oplossing opaalachtig en kleurloos tot lichtgeel zijn en geen deeltjes bevatten. Kleine luchtbellen kunnen echter aanwezig zijn en dit is toegestaan.
<u>120 mg injectieflacon</u>
Na reconstitutie kan een volume van 1,5 ml (overeenkomend met 120 mg belimumab) uit iedere injectieflacon van 5 ml worden gehaald.
<u>400 mg injectieflacon</u>
Na reconstitutie kan een volume van 5 ml (overeenkomend met 400 mg belimumab) uit iedere injectieflacon van 20 ml worden gehaald.

3) Hoe moet de oplossing voor infusie verdund worden?
Het gereconstitueerde geneesmiddel wordt met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie, met 4,5 mg/ml (0,45%) natriumchlorideoplossing voor injectie of met Ringer's Lactaat oplossing voor injectie verdund tot 250 ml. Voor patiënten van wie het lichaamsgewicht lager is dan of gelijk is aan 40 kg kunnen infuuszakken met 100 ml van deze oplosmiddelen worden overwogen op voorwaarde dat de resulterende belimumabconcentratie in de infuuszak niet hoger is dan 4 mg/ml.
Intraveneuze oplossingen van 5% glucose zijn onverenigbaar met Benlysta en mogen niet gebruikt worden.
Verwijder uit een 250 ml (of 100 ml) infuuszak of infuusfles met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie, met 4,5 mg/ml (0,45%) natriumchlorideoplossing voor injectie of met Ringer's Lactaat oplossing voor injectie, een even groot volume als het volume van de gereconstitueerde Benlysta-oplossing dat nodig is als dosis voor de patiënt. Gooi dit verwijderde volume weg. Voeg dan het vereiste volume van de gereconstitueerde Benlysta-oplossing toe aan de infuuszak of de infuusfles. Keer de zak of de fles voorzichtig om teneinde de oplossing te mengen. Alle ongebruikte oplossing in de injectieflacons moet vernietigd worden.
Inspecteer voor toediening de Benlysta-oplossing visueel op vaste deeltjes en verkleuring. Vernietig de oplossing als er iets van vaste deeltjes of verkleuring waargenomen wordt.
Wanneer de gereconstitueerde oplossing niet onmiddellijk gebruikt wordt, moet deze beschermd worden tegen direct zonlicht en bewaard worden in de koelkast (2°C tot 8°C). Oplossingen die verdund zijn met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie, met 4,5 mg/ml (0,45%) natriumchlorideoplossing voor injectie of met Ringer's Lactaat oplossing voor injectie kunnen in de koelkast (2°C tot 8°C) of bij kamertemperatuur (15°C tot 25°C) bewaard worden.
De totale tijd vanaf de reconstitutie van Benlysta tot aan de voltooiing van de infusie mag niet langer zijn dan 8 uur.

4) Hoe moet de verdunde oplossing toegediend worden?
Een infusie van Benlysta wordt in een tijdsduur van één uur toegediend.
Een infusie van Benlysta mag niet samen met andere middelen via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend.
Er zijn geen onverenigbaarheden tussen Benlysta en infuuszakken van polyvinylchloride of polyolefine waargenomen.

Nederlands

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 de 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.

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.
  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

1 Was ist Benlysta und wofür wird es angewendet?
2 Was sollten Sie vor der Anwendung von Benlysta beachten?
3 Wie ist Benlysta anzuwenden?
4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5 Wie ist Benlysta aufzubewahren?
6 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 erythematodes, 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.
  → **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, können 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.

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.

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:

- Schwellungen von Gesicht, 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 Harnlassen, häufiges Harnlassen
- 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 haben sich selbst zu verletzen oder andere beunruhigende Gedanken haben oder wenn Sie deprimiert sind und bemerken, dass Sie sich schlechter fühlen oder neue Symptome entwickeln:
→ **Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder suchen Sie sofort ein Krankenhaus auf.**

Erhöhtes Risiko einer Hirninfektion

Das Risiko, dass Sie eine seltene, aber schwerwiegende und lebensbedrohliche Hirninfektion namens *progressive multifokale Leukenzephalopathie* (PML) bekommen, kann höher sein, wenn Sie mit Arzneimitteln, wie Benlysta, behandelt werden, die Ihr Immunsystem schwächen.

Symptome der PML beinhalten:

- Gedächtnisverlust
- Schwierigkeiten beim Denken
- Schwierigkeiten beim Sprechen oder Gehen
- Verlust des Sehvermögens.
  → **Informieren Sie sofort Ihren Arzt,** wenn irgendeines dieser Symptome auftritt oder ähnliche Probleme über mehrere Tage andauertten.

Falls diese Symptome bereits vor dem Beginn der Behandlung mit Benlysta bestanden:
→ **Informieren Sie sofort Ihren Arzt,** wenn Sie irgendwelche Veränderungen dieser Symptome 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	Endkon-zentration
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.

120 mg Durchstechflasche
Nach der Rekonstitution kann ein Volumen von 1,5 ml (entsprechend 120 mg Belimumab) aus jeder 5 ml Durchstechflasche entnommen werden.

400 mg Durchstechflasche
Nach der Rekonstitution kann ein Volumen von 5 ml (entsprechend 400 mg Belimumab) aus jeder 20 ml Durchstechflasche entnommen 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 Injektionslösung 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 9 mg/ml (0,9 %), Natriumchlorid 4,5 mg/ml (0,45 %) oder Ringer-Lactat Injektionslösung 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 Injektionslösung 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.

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Sehr häufige Nebenwirkungen

Diese können **mehr als 1 von 10** Behandelten betreffen:

- Bakterielle Infektionen (*siehe „Infektionen" oben*)
- Übelkeit, Durchfall.

Häufige Nebenwirkungen

Diese können **bis zu 1 von 10** Behandelten betreffen:

- Erhöhte Körpertemperatur oder Fieber
- Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (kann durch Blutuntersuchungen festgestellt werden)
- Infektion im Bereich von Nase, Rachen oder Magen
- Schmerzen in Händen oder Füßen
- Migräne.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

Diese können **bis zu 1 von 100** Behandelten betreffen:

- Juckende, über die Hautoberfläche erhabene Flecken (Quaddeln), Hautausschlag.

Meldung von Nebenwirkungen

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

Für Deutschland:
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
D-63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Für Österreich:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Benlysta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis", „verw. bis" oder „EXP" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Benlysta enthält

- Der Wirkstoff ist: Belimumab.
  Jede 5 ml Durchstechflasche enthält 120 mg Belimumab.
  Jede 20 ml Durchstechflasche enthält 400 mg Belimumab.
  Nach Rekonstitution enthält die Lösung 80 mg Belimumab pro Milliliter.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Saccharose und Polysorbat 80. Siehe „Wichtige Information über die Inhaltsstoffe von Benlysta" in Abschnitt 2. für weitere Informationen.

Wie Benlysta aussieht und Inhalt der Packung

Benlysta ist ein weißes bis gebrochen weißes Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung und wird in Durchstechflaschen aus Glas vertrieben, die mit einem silikonisierten Gummistopfen und einer Flip-Off-Kappe aus Aluminium verschlossen sind.
Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche.

Marketing Authorisation Holder/Houder van de vergunning voor het in de handel brengen/Pharmazeutischer Unternehmer

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ireland/Ierland/Irland

Manufacturer/Fabrikant/Hersteller

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.
Strada Provinciale Asolana No. 90
I-43056 San Polo di Torrile
Parma
Italy/Italië/Italien

For any information about this medicine, please contact the local representative of the Marketing Authorisation Holder:
Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

Deutschland
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Malta
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

This leaflet was last revised in 11/2022
Detailed information on this medicine is available on the European Medicines Agency web site: http://www.ema.europa.eu.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 11/2022
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: http://www.ema.europa.eu.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 11/2022
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

62000000085626