

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.  
Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Κάθε 1 ml προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας περιέχει 200 mg μελιμουμάμπης.

### Προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε 1 ml προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 200 mg μελιμουμάμπης.

Η μελιμουμάμπη είναι ένα ανθρώπινο, IgG1λ μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο παράγεται σε κυτταροκαλλιέργεια θηλαστικών (NS0) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (ένεση)

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ένεση)

Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως απαλό κίτρινο διάλυμα, με pH 6.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Benlysta ενδείκνυται ως πρόσθετη θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό, θετικό για αυτοαντισώματα συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ), με υψηλό βαθμό ενεργότητας της νόσου (π.χ. θετικά αντι-dsDNA αντισώματα και χαμηλό συμπλήρωμα), παρά την κλασική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Benlysta θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από εξειδικευμένο ιατρό, με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία του ΣΕΛ. Συνιστάται η πρώτη υποδόρια ένεση του Benlysta να γίνεται υπό την επίβλεψη ενός επαγγελματία υγείας σε χώρο επαρκώς εξοπλισμένο για τη διαχείριση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, αν παραστεί ανάγκη. Ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να παρέχει κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας χορήγησης και εκπαίδευση σχετικά με σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας (βλέπε παράγραφο 4.4). Ο ασθενής μπορεί να κάνει την ένεση μόνος του ή μπορεί ο φροντιστής του ασθενούς να χορηγήσει το Benlysta εφόσον ο επαγγελματίας υγείας το κρίνει σκόπιμο.

### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg άπαξ εβδομαδιαίως, χορηγούμενη υποδορίως. Η δόση δεν βασίζεται στο βάρος (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται συνεχώς. Το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Benlysta θα πρέπει να εξετάζεται εάν δεν υπάρχει βελτίωση στον έλεγχο της νόσου μετά από 6 μήνες θεραπείας.

Εάν χαθεί μία δόση, θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια, οι ασθενείς μπορούν να συνεχίσουν με την επόμενη δόση στη συνήθη ημέρα χορήγησής της ή να ξεκινήσουν ένα νέο εβδομαδιαίο σχήμα από την ημέρα που χορηγήθηκε η χαμένη δόση. Δεν είναι απαραίτητο να χορηγηθούν δύο δόσεις την ίδια ημέρα.

Εάν οι ασθενείς επιθυμούν να αλλάξουν την ημέρα της εβδομαδιαίας δόσης, μπορεί να δοθεί νέα δόση στη νέα προτιμώμενη ημέρα της εβδομάδας. Από εκείνη την ημέρα και μετά, ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει με το νέο εβδομαδιαίο σχήμα, ακόμα και αν το δοσολογικό διάστημα μπορεί προσωρινά να είναι μικρότερο της μίας εβδομάδας.

#### Μετάβαση από την ενδοφλέβια στην υποδόρια χορήγηση

Εάν κάποιος ασθενής μεταβεί από ενδοφλέβια χορήγηση Benlysta σε υποδόρια χορήγηση, η πρώτη υποδόρια ένεση θα πρέπει να χορηγηθεί 1 έως 4 εβδομάδες μετά την τελευταία ενδοφλέβια δόση (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Benlysta σε ηλικιωμένους δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών περιορίζονται σε  $<1,8\%$  του μελετηθέντος πληθυσμού. Συνεπώς, η χρήση του Benlysta σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν συνιστάται, εκτός εάν τα οφέλη αναμένεται να υπερτερούν των κινδύνων. Σε περίπτωση που η χορήγηση του Benlysta σε ηλικιωμένους ασθενείς κριθεί απαραίτητη, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η μετελιουμάμπη έχει μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΣΕΛ και νεφρική δυσλειτουργία. Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται, ωστόσο, προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω έλλειψης δεδομένων (βλέπε παράγραφο 5.2).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες με το Benlysta σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, δεν θεωρείται πιθανό να απαιτείται τροποποίηση της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Benlysta σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας  $< 18$  ετών) δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για υποδόρια ένεση. Οι συνιστώμενες θέσεις ένεσης είναι η κοιλιακή χώρα ή ο μηρός. Όταν η ένεση γίνεται στην ίδια περιοχή, θα πρέπει να γίνεται σύσταση στους ασθενείς να χρησιμοποιούν διαφορετική θέση ένεσης κάθε εβδομάδα. Οι ενέσεις δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να γίνονται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, με εκχυμώσεις, ερυθρό ή σκληρό.

Λεπτομερείς οδηγίες για την υποδόρια χορήγηση του Benlysta σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών (βλέπε Οδηγίες βήμα προς βήμα).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Benlysta δεν έχει μελετηθεί στις ακόλουθες ομάδες ασθενών και δεν συνιστάται σε:

- σοβαρό ενεργό λύκο του κεντρικού νευρικού συστήματος
- σοβαρή ενεργό νεφρίτιδα του λύκου (βλέπε παράγραφο 5.1)
- HIV
- ιστορικό ή ενεργό ηπατίτιδα Β ή C
- υπογαμμασφαιριναιμία (IgG <400 mg/dl) ή ανεπάρκεια IgA (IgA <10 mg/dl)
- ιστορικό μεταμόσχευσης μείζονος οργάνου ή μεταμόσχευσης αιμοποιητικών/βλαστοκυττάρων/μυελού των οστών ή μεταμόσχευσης νεφρού.

#### Ταυτόχρονη χρήση με στοχευμένη θεραπεία Β κυττάρων ή με κυκλοφωσφαμίδη

Το Benlysta δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με άλλη στοχευμένη θεραπεία Β κυττάρων ή με ενδοφλέβια κυκλοφωσφαμίδη. Εάν το Benlysta συγχρησιμοποιηθεί με άλλη στοχευμένη θεραπεία Β κυττάρων ή με κυκλοφωσφαμίδη, απαιτείται προσοχή.

#### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Η υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση του Benlysta μπορεί να οδηγήσει σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας, που μπορεί να είναι σοβαρές και θανατηφόρες. Σε περίπτωση σοβαρής αντίδρασης, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του Benlysta και να χορηγείται κατάλληλη ιατρική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.2). Ο κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας είναι μεγαλύτερος κατά τις δύο πρώτες δόσεις, ωστόσο, ο κίνδυνος θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη σε κάθε χορηγούμενη δόση. Ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών αλλεργιών σε φάρμακα ή σοβαρής υπερευαισθησίας, μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο. Έχει, επίσης, παρατηρηθεί επανεμφάνιση κλινικά σημαντικών αντιδράσεων μετά την κατάλληλη αρχική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το γεγονός ότι είναι πιθανό να εμφανίσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την ημέρα ή αρκετές ημέρες μετά τη χορήγηση, καθώς και για τα πιθανά σημεία και συμπτώματα και την πιθανότητα επανεμφάνισης. Θα πρέπει να δίνεται οδηγία στους ασθενείς να αναζητούν αμέσως ιατρική φροντίδα, εάν εμφανίσουν κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να παρέχεται στον ασθενή. Μη οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθυστερημένου τύπου έχουν επίσης παρατηρηθεί και περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως εξάνθημα, ναυτία, κόπωση, μυαλγία, κεφαλαλγία και οίδημα προσώπου.

Σε κλινικές μελέτες με ενδοφλέβια χορήγηση, οι σοβαρές αντιδράσεις έγχυσης και υπερευαισθησίας συμπεριελάμβαναν αναφυλακτική αντίδραση, βραδυκαρδία, υπόταση, αγγειοοίδημα και δύσπνοια. Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Benlysta σε σκόνη για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (παράγραφος 4.4).

#### Λοιμώξεις

Ο μηχανισμός δράσης της μελιμουμάμπης θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων. Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ΣΕΛ που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική

θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της μπελιμουμάμπης (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει να επιδεικνύουν προσοχή όταν εξετάζουν το ενδεχόμενο χρήσης του Benlysta σε ασθενείς με σοβαρές ή χρόνιες λοιμώξεις ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με Benlysta, θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά το ενδεχόμενο διακοπής της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της μπελιμουμάμπης, μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης. Ο κίνδυνος από τη χρήση του Benlysta σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση, δεν είναι γνωστός.

### Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια

Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) έχει αναφερθεί με το Benlysta στη θεραπεία του ΣΕΛ. Οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε ιδιαίτερη επαγρύπνηση για συμπτώματα που υποδηλώνουν PML, τα οποία μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά από τους ασθενείς (π.χ. γνωσιακά, νευρολογικά ή ψυχιατρικά συμπτώματα ή σημεία). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για οποιοδήποτε από αυτά τα νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα συμπτώματα ή σημεία και αν εμφανιστούν τέτοιου είδους συμπτώματα/σημεία, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής σε νευρολόγο και εφαρμογής κατάλληλων διαγνωστικών μέτρων για PML. Εάν υπάρχει υποψία PML, η περαιτέρω χορήγηση πρέπει να αναστέλλεται μέχρι να αποκλεισθεί η PML.

### Ανοσοποίηση

Για διάστημα 30 ημερών πριν τη θεραπεία με Benlysta ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια ζώντων οργανισμών, καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η κλινική ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη δευτεροπαθή μετάδοση λοίμωξης από άτομα που λαμβάνουν εμβόλια ζώντων οργανισμών σε ασθενείς που λαμβάνουν Benlysta.

Με βάση το μηχανισμό δράσης της, η μπελιμουμάμπη ενδέχεται να επηρεάζει την ανταπόκριση στην ανοσοποίηση. Ωστόσο, σε μια μικρή μελέτη που αξιολόγησε την ανταπόκριση σε ένα 23-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, οι συνολικές ανοσολογικές αποκρίσεις στους διαφορετικούς οροτύπους ήταν παρόμοιες σε ασθενείς με ΣΕΛ που ελάμβαναν Benlysta σε σύγκριση με εκείνους που ελάμβαναν τυπική ανοσοκατασταλτική θεραπεία κατά τη στιγμή του εμβολιασμού. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με ανταπόκριση σε άλλα εμβόλια.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι το Benlysta δεν επηρεάζει σημαντικά την ικανότητα διατήρησης προστατευτικής ανοσολογικής ανταπόκρισης σε εμβολιασμούς που έχουν γίνει πριν τη χορήγηση του Benlysta. Σε μία υπομελέτη βρέθηκε ότι, μία μικρή ομάδα ασθενών που είχε προηγουμένως λάβει αντιτετανικό, πνευμονιοκοκκικό ή αντιγριπικό εμβόλιο, διατηρούσε προστατευτικούς τίτλους αντισωμάτων μετά τη θεραπεία με Benlysta.

### Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Ανοσορρυθμιστικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου του Benlysta, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο κακοήθειας. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με Benlysta σε ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια. Ασθενείς με κακοήθες νεόπλασμα εντός των τελευταίων 5 ετών δεν έχουν μελετηθεί, με εξαίρεση ασθενείς με βασικοκυτταρικό ή πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος ή καρκίνο του τραχήλου της μήτρας που έχει αφαιρεθεί πλήρως ή αντιμετωπιστεί επαρκώς.

### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo*. Ο σχηματισμός κάποιων ενζύμων του CYP450 καταστέλλεται από τα αυξημένα επίπεδα ορισμένων κυτοκινών κατά τη χρόνια φλεγμονή. Δεν είναι γνωστό εάν η μπελιμουμάμπη θα μπορούσε να είναι ένας έμμεσος ρυθμιστής τέτοιων κυτοκινών. Ο κίνδυνος έμμεσης μείωσης της δραστηριότητας του CYP από τη μπελιμουμάμπη δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της μπελιμουμάμπης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπευτικής παρακολούθησης για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με υποστρώματα του CYP με μικρό θεραπευτικό δείκτη, όπου η δόση ρυθμίζεται εξατομικευμένα (π.χ. βαρφαρίνη).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Benlysta και για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών μετά την τελευταία δόση.

##### Κύηση

Τα στοιχεία από τη χρήση του Benlysta σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Επίσημες μελέτες δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Με εξαίρεση την αναμενόμενη φαρμακολογική δράση, δηλαδή τη μείωση των B κυττάρων, μελέτες σε πιθήκους δεν έδειξαν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις σε ότι αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Benlysta δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το Benlysta απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή αν απορροφάται συστηματικά μετά τη λήψη του. Ωστόσο, η μπελιμουμάμπη ανιχνεύθηκε στο γάλα θηλυκών πιθήκων που ελάμβαναν 150 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες.

Επειδή τα μητρικά αντισώματα (IgG) απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα, συνιστάται η λήψη απόφασης για το αν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή αν πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με Benlysta, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την επίδραση της μπελιμουμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Η επίδρασή της στην ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα, δεν έχει αξιολογηθεί επισήμως σε μελέτες σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Με βάση τη φαρμακολογία της μπελιμουμάμπης, δεν αναμένεται επιβλαβής δράση σε τέτοιες δραστηριότητες. Η κλινική κατάσταση των ασθενών και το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Benlysta, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκτίμηση της ικανότητας των ασθενών να εκτελούν δραστηριότητες που απαιτούν κριτικές, κινητικές ή γνωστικές δεξιότητες.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια της μπελιμουμάμπης σε ασθενείς με ΣΕΛ έχει αξιολογηθεί σε 3 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες ενδοφλέβιας χορήγησης και 1 ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη υποδόριας χορήγησης.

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο Benlysta χορηγούμενου (10 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας, κατά τις Ημέρες 0, 14, 28 και στη συνέχεια κάθε 28 ημέρες για 52 εβδομάδες) σε 674 ασθενείς με ΣΕΛ, συμπεριλαμβανομένων 472 ασθενών που εκτέθηκαν στο φάρμακο για τουλάχιστον 52 εβδομάδες και 556 ασθενείς που εκτέθηκαν σε 200 mg Benlysta χορηγούμενου υποδορίως άπαξ ημερησίως για έως και 52 εβδομάδες. Τα δεδομένα ασφάλειας που παρουσιάζονται, περιλαμβάνουν και δεδομένα πέραν της Εβδομάδας 52 για ορισμένους ασθενείς. Συμπεριλαμβάνονται, επίσης, δεδομένα από μετεγκριτικές αναφορές.

Η πλειοψηφία των ασθενών ελάμβανε επιπλέον μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες συγχορηγούμενες θεραπείες για τον ΣΕΛ: κορτικοστεροειδή, ανοσορρυθμιστικά, ανθελονοσιακά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 87% των ασθενών που έλαβαν Benlysta και στο 90% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα (σε  $\geq 5\%$  των ασθενών με ΣΕΛ που έλαβαν θεραπεία με Benlysta συν κλασική θεραπεία και σε ποσοστό  $\geq 1\%$  μεγαλύτερο από αυτό του εικονικού φαρμάκου) ήταν ιογενείς λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βρογχίτιδα και διάρροια. Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 7%, στους ασθενείς που έλαβαν Benlysta και 8% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

#### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω κατά σύστημα οργάνου MedDRA και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας που χρησιμοποιούνται είναι:

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ έως $< 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$
Σπάνιες	$\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Η συχνότητα που δίδεται είναι η υψηλότερη που παρατηρήθηκε με οποιαδήποτε από τις δύο μορφές.

Κατηγορία συστήματος οργάνου	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Βακτηριακές λοιμώξεις π.χ. βρογχίτιδα, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος
	Συχνές	Ιογενής γαστρεντερίτιδα, φαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*
	Όχι συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση
	Σπάνιες	Μη οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθυστερημένου τύπου
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ημικρανία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης**
	Όχι συχνές	Αγγειοίδημα, κνίδωση, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Άλγος στα άκρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Συστηματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ή την ένεση*, πυρεξία

\*Ο όρος «αντιδράσεις υπερευαισθησίας» καλύπτει ένα σύνολο όρων, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και μπορεί να εκδηλωθεί με ένα εύρος συμπτωμάτων, όπως υπόταση, αγγειοίδημα, κνίδωση ή άλλο εξάνθημα, κνησμό και δύσπνοια. Οι «συστηματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ή την ένεση» καλύπτουν ένα σύνολο όρων και μπορούν να εκδηλωθούν με ένα εύρος συμπτωμάτων, όπως βραδυκαρδία, μυαλγία, κεφαλαλγία, εξάνθημα, κνίδωση, πυρεξία, υπόταση, υπέρταση, ζάλη και αρθραλγία. Λόγω αλληλοεπικάλυψης σημείων και συμπτωμάτων, η διάκριση μεταξύ αντιδράσεων υπερευαισθησίας και αντιδράσεων έγχυσης δεν είναι δυνατή σε όλες τις περιπτώσεις.

\*\*Αναφέρεται μόνο στην υποδόρια μορφή

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται παρακάτω είναι συγκεντρωτικά από τις κλινικές δοκιμές με ενδοφλέβια χορήγηση (10 mg/kg ενδοφλέβια δόση μόνο) και την κλινική δοκιμή με υποδόρια χορήγηση.

*Συστηματικές αντιδράσεις έγχυσης ή ένεσης και υπερευαισθησία:* Συστηματικές αντιδράσεις και υπερευαισθησία σχετιζόμενες με την έγχυση ή την ένεση γενικά παρατηρήθηκαν την ημέρα της χορήγησης, αλλά οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί, επίσης, να εμφανισθούν αρκετές ημέρες μετά τη



χορήγηση. Ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών αλλεργιών σε φάρμακα ή σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο.

Η επίπτωση των αντιδράσεων έγχυσης και αντιδράσεων υπερευαισθησίας μετά από ενδοφλέβια χορήγηση που παρατηρήθηκε εντός 3 ημερών από την έγχυση ήταν 12% στην ομάδα που έλαβε Benlysta και 10% στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο, με 1,2% και 0,3%, αντίστοιχα, απαιτώντας μόνιμη διακοπή της θεραπείας.

Η επίπτωση των συστηματικών αντιδράσεων και των αντιδράσεων υπερευαισθησίας μετά την ένεση που παρατηρήθηκαν εντός 3 ημερών από την υποδόρια χορήγηση ήταν 7% στην ομάδα που έλαβε Benlysta και 9% στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο. Κλινικά σημαντικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίστηκαν με το Benlysta χορηγούμενο υποδόρια και απαιτούσαν μόνιμη διακοπή της θεραπείας αναφέρθηκαν στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν Benlysta και σε κανέναν ασθενή που έλαβε εικονικό φάρμακο.

*Λοιμώξεις:* Η συνολική επίπτωση των λοιμώξεων σε μελέτες με ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση ήταν 63% στις δύο ομάδες που ελάμβανε Benlysta ή εικονικό φάρμακο. Οι λοιμώξεις που εμφανίστηκαν σε τουλάχιστον 3% των ασθενών που ελάμβαναν Benlysta και σε ποσοστό τουλάχιστον 1% μεγαλύτερο από των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, ήταν ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βρογχίτιδα και βακτηριακή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 5% των ασθενών και των δύο ομάδων που ελάμβαναν Benlysta ή εικονικό φάρμακο. Οι σοβαρές ευκαιριακές λοιμώξεις αντιπροσώπευαν το 0,4% και το 0% αυτών, αντίστοιχα. Λοιμώξεις που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν στο 0,7% των ασθενών που ελάμβαναν Benlysta και στο 1,5% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Ορισμένες λοιμώξεις ήταν σοβαρές ή θανατηφόρες.

*Λευκοπενία:* Η επίπτωση της λευκοπενίας που αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 3% στην ομάδα που ελάμβανε Benlysta και 2% στην ομάδα που ελάμβανε εικονικό φάρμακο.

*Ψυχιατρικές διαταραχές:* Η επίπτωση της κατάθλιψης που αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 3% και στις δύο ομάδες που ελάμβαναν Benlysta ή εικονικό φάρμακο.

*Αντιδράσεις στη θέση έγχυσης:* Στην δοκιμή με υποδόρια χορήγηση, η συχνότητα των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης ήταν 6,1% (34/556) και 2,5% (7/280) για τους ασθενείς που έλαβαν Benlysta και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Αυτές οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συνήθως πόνος, ερυθρήμα, αιμάτωμα, κνησμός και σκλήρυνση) ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Η πλειοψηφία δεν κατέστησε αναγκαία τη διακοπή του φαρμάκου.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με υπερδοσολογία του Benlysta. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας ήταν αντίστοιχες με αυτές που αναμένονται για τη μελιμουμάμη.

Δύο δόσεις έως και 20 mg/kg χορηγούμενες με διαφορά 21 ημερών με ενδοφλέβια έγχυση έχουν χορηγηθεί σε ανθρώπους, χωρίς αύξηση της επίπτωσης ή της βαρύτητας των ανεπιθύμητων ενεργειών, σε σύγκριση με τις δόσεις των 1, 4 ή 10 mg/kg.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας εκ παραδρομής, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να λαμβάνουν κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικά ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AA26

#### Μηχανισμός δράσης

Η μπελιμουμάμπη είναι ένα ανθρώπινο IgG1λ μονοκλωνικό αντίσωμα, ειδικό για μία πρωτεΐνη, το διαλυτό διεγέρτη των ανθρώπινων Β λεμφοκυττάρων (BLyS, γνωστό επίσης ως BAFF και TNFSF13B). Η μπελιμουμάμπη αναστέλλει τη δέσμευση του διαλυτού BLyS, ενός παράγοντα επιβίωσης των Β κυττάρων, στους υποδοχείς του στα Β κύτταρα. Η μπελιμουμάμπη δεν δεσμεύει άμεσα τα Β κύτταρα, αλλά δεσμεύοντας τον BLyS, η μπελιμουμάμπη αναστέλλει την επιβίωση των Β κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των αυτοδραστικών Β κυττάρων και μειώνει τη διαφοροποίηση των Β κυττάρων σε πλασματοκύτταρα που παράγουν ανοσοσφαιρίνες.

Τα επίπεδα του BLyS είναι αυξημένα σε ασθενείς με ΣΕΛ και άλλες αυτοάνοσες νόσους. Συσχέτιση υπάρχει μεταξύ των επιπέδων BLyS του πλάσματος και της ενεργότητας της νόσου. Η σχετική συμβολή των επιπέδων του BLyS στην παθοφυσιολογία του ΣΕΛ, δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα διάμεσα επίπεδα IgG την Εβδομάδα 52 μειώθηκαν κατά 11% σε ασθενείς που ελάμβαναν Benlysta συγκριτικά με αύξηση 0,7% σε ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Σε ασθενείς με αντι-dsDNA αντισώματα κατά την έναρξη της μελέτης, τα διάμεσα επίπεδα αντι-dsDNA αντισωμάτων την Εβδομάδα 52 μειώθηκαν κατά 56% σε ασθενείς που ελάμβαναν Benlysta συγκριτικά με 41% σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς με αντι-dsDNA αντισώματα κατά την έναρξη της μελέτης, 18% των ασθενών που έλαβαν Benlysta αρνητικοποίησαν τα αντι-dsDNA μέχρι την Εβδομάδα 52, σε σύγκριση με 15% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος, αποκατάσταση στα φυσιολογικά επίπεδα των C3 και C4 παρατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 στο 42% και 53% των ασθενών που ελάμβαναν Benlysta και στο 21% και 20% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Το Benlysta μείωσε σημαντικά τα κυκλοφορούντα συνολικά, μεταβατικά, naïve και Β κύτταρα του συστηματικού ερυθματώδη λύκου, καθώς και τα πλασματοκύτταρα την Εβδομάδα 52. Μείωση των naïve και των μεταβατικών Β κυττάρων, καθώς και των υποπληθυσμών των Β κυττάρων του συστηματικού ερυθματώδη λύκου, παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 8. Τα κύτταρα μνήμης αρχικά αυξήθηκαν, και μέχρι την Εβδομάδα 52 παρουσίασαν βραδεία μείωση προς τα αρχικά επίπεδα.

Η ανταπόκριση των Β κυττάρων και της IgG στην μακροχρόνια θεραπεία με ενδοφλέβιο Benlysta αξιολογήθηκε σε μία μη ελεγχόμενη μελέτη παράτασης. Μετά από επτάμηνη έτη θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων των 72 εβδομάδων της αρχικής μελέτης), μία σημαντική και σταθερή μείωση παρατηρήθηκε σε διάφορους υποπληθυσμούς Β κυττάρων, η οποία οδήγησε σε διάμεση μείωση κατά 87% των naïve Β κυττάρων, 67% των Β κυττάρων μνήμης, 99% των ενεργοποιημένων Β κυττάρων, και διάμεση μείωση κατά 92% των πλασματοκυττάρων μετά από περισσότερα από 7 έτη θεραπείας. Μετά από περίπου 7 έτη, παρατηρήθηκε διάμεση μείωση των επιπέδων IgG κατά 28%, με 1,6% των ασθενών να εμφανίζουν μείωση των επιπέδων IgG σε επίπεδα κάτω των 400 mg/dL. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, η αναφερόμενη επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών γενικά παρέμεινε σταθερή ή μειώθηκε.

#### Ανοσογονικότητα

Στην μελέτη με υποδόρια χορήγηση όπου δοκιμάστηκαν δείγματα ορού από περισσότερους από 550 ασθενείς με ΣΕΛ, δεν ανιχνεύθηκαν αντισώματα έναντι της μπελιμουμάμπης κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με 200 mg μπελιμουμάμπης υποδόρια.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### *Υποδόρια ένεση*

Η αποτελεσματικότητα του Benlysta χορηγούμενου υποδορίως αξιολογήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης III 52 εβδομάδων (HGS1006-C1115, BEL112341) σε 836 ενηλίκους ασθενείς με κλινική διάγνωση ΣΕΛ, σύμφωνα με τα κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας. Οι ασθενείς που επιλέχθηκαν είχαν ενεργό ΣΕΛ, που ορίστηκε ως βαθμολογία SELENA-SLEDAI  $\geq 8$  και θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA ή αντι-dsDNA) (τίτλος ANA  $\geq 1:80$  ή/και θετικά αντι-dsDNA [ $\geq 30$  μονάδες/ml]), κατά τον προκαταρκτικό έλεγχο. Οι ασθενείς ελάμβαναν σταθερό θεραπευτικό σχήμα για τον ΣΕΛ (κλασική θεραπεία), που αποτελούνταν από οποιοδήποτε από τα ακόλουθα (σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό): κορτικοστεροειδή, ανθελονοσιακά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή άλλα ανοσοκατασταλτικά. Ασθενείς που είχαν σοβαρό ενεργό λύκο του κεντρικού νευρικού συστήματος ή σοβαρή ενεργό νεφρίτιδα του λύκου, αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Η μελέτη αυτή διεξήχθη στις ΗΠΑ, τη Νότια Αμερική, την Ευρώπη και την Ασία. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 37 έτη (εύρος: 18 έως 77 έτη) και η πλειοψηφία (94%) ήταν γυναίκες. Τα βασικά φαρμακευτικά προϊόντα περιελάμβαναν κορτικοστεροειδή (86%, > 7,5 mg/ημέρα ισοδύναμο πρεδνιζόνης 60%), ανοσοκατασταλτικά (46%) και ανθελονοσιακά (69%). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν μπελιμουμάμπη 200 mg ή εικονικό φάρμακο υποδορίως μία φορά την εβδομάδα για 52 εβδομάδες.

Κατά την έναρξη, 62,2% των ασθενών είχαν υψηλή ενεργότητα νόσου (βαθμολογία SELENA SLEDAI  $\geq 10$ ), 88% των ασθενών είχαν συμμετοχή δέρματος-βλεννογόνων, 78% μυοσκελετικού, 8% αιματολογική, 12% νεφρική και 8% αγγειακή συμμετοχή.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ένα σύνθετο καταληκτικό σημείο (SLE Responder Index - Δείκτης Ανταπόκρισης ΣΕΛ), με βάση το οποίο, ως ανταπόκριση οριζόταν η ικανοποίηση των ακόλουθων κριτηρίων την Εβδομάδα 52 συγκριτικά με την έναρξη:

- $\geq 4$  βαθμούς μείωση στη βαθμολογία SELENA-SLEDAI και
- όχι νέα βαθμολογία οργάνου BILAG (British Isles Lupus Assessment Group - Ομάδα Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων) A ή 2 νέες βαθμολογίες οργάνου BILAG B και
- όχι επιδείνωση (αύξηση κατά  $< 0,30$  βαθμούς) στη βαθμολογία PGA (Physician's Global Assessment - Συνολική Εκτίμηση Ιατρού)

Ο SLE Responder Index (Δείκτης Ανταπόκρισης ΣΕΛ) μετρά τη βελτίωση της ενεργότητας της νόσου, χωρίς να επιδεινώνεται κάποιο σύστημα οργάνων ή η συνολική κατάσταση του ασθενούς.

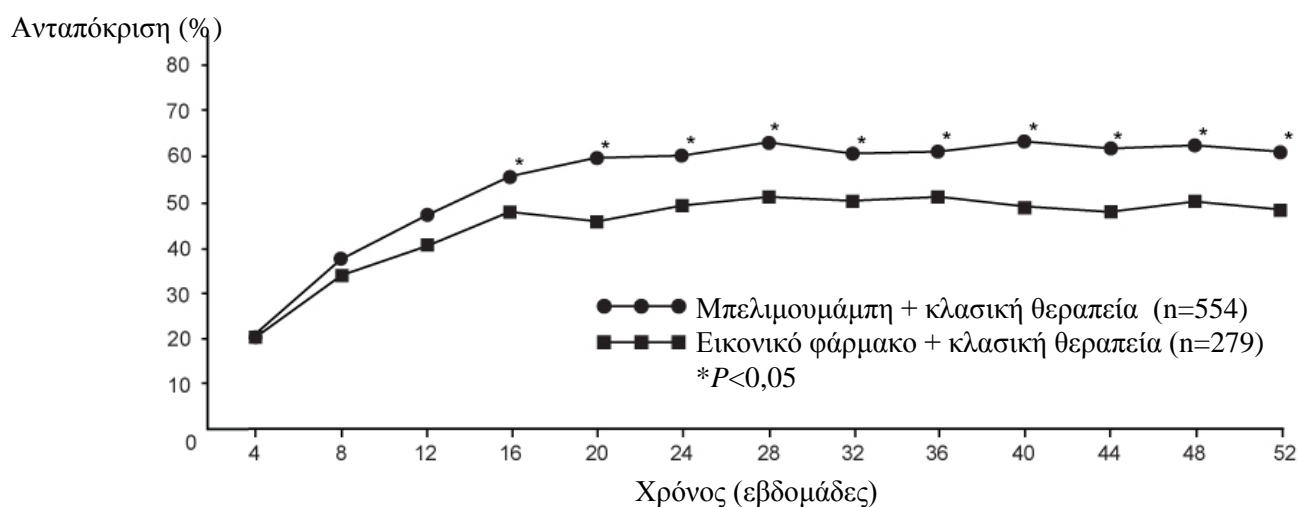
**Πίνακας 1: Ποσοστό ανταπόκρισης την εβδομάδα 52**

Ανταπόκριση	Εικονικό φάρμακο (n=279)	Benlysta 200 mg εβδομαδιαίως (n=554)
SLE responder index (δείκτης ανταπόκρισης ΣΕΛ)	48,4%	61,4% (p=0,0006)
Παρατηρηθείσα διαφορά έναντι εικονικού φαρμάκου		12,98%
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI) έναντι εικονικού φαρμάκου		1,68 (1,25, 2,25)
Συνιστώσες του SLE responder index (δείκτη ανταπόκρισης ΣΕΛ)		
Ποσοστό ασθενών με μείωση της βαθμολογίας SELENA-SLEDAI $\geq 4$	49,1%	62,3% (p=0,0005)
Ποσοστό ασθενών χωρίς επιδείνωση με δείκτη τη BILAG	74,2%	80,9% (p=0,0305)
Ποσοστό ασθενών χωρίς επιδείνωση στην PGA	72,8%	81,2% (p=0,0061)

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν κλασική θεραπεία.

Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας είχαν φανεί μέχρι την Εβδομάδα 16 και διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52 (Εικόνα 1).

**Εικόνα 1. Ποσοστό ανταπόκρισης SRI ανά επίσκεψη**



Οι εξάρσεις του ΣΕΛ προσδιορίστηκαν με τον τροποποιημένο SELENA SLEDAI SLE Flare Index. Ο κίνδυνος πρώτης έξαρσης μειώθηκε κατά 22% κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων παρατήρησης στην ομάδα που έλαβε Benlysta σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (λόγος κινδύνου=0,78, p=0,0061). Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη έξαρση μεταξύ των ασθενών που παρουσίασαν έξαρση

καθυστέρησε στους ασθενείς που έλαβαν Benlysta, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (190 ημέρες έναντι 141 ημερών). Σοβαρές εξάρσεις παρατηρήθηκαν στο 10,6% των ασθενών της ομάδας που έλαβε Benlysta, έναντι 18,2% των ασθενών της ομάδας που έλαβε εικονικό φάρμακο σε διάστημα 52 εβδομάδων παρατήρησης (παρατηρούμενη διαφορά θεραπείας = -7,6%). Ο κίνδυνος σοβαρών εξάρσεων μειώθηκε κατά 49% κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων παρατήρησης στην ομάδα που έλαβε Benlysta σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (λόγος κινδύνου=0,51,  $p=0,0004$ ). Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη σοβαρή έξαρση μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν σοβαρή έξαρση καθυστέρησε σε ασθενείς που έλαβαν Benlysta σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (171 ημέρες έναντι 118 ημερών).

Το ποσοστό των ασθενών που ελάμβαναν πάνω από 7,5 mg/ημερησίως πρεδνιζόνης (ή ισοδύναμο) κατά την έναρξη, των οποίων η μέση δόση κορτικοστεροειδούς μειώθηκε τουλάχιστον κατά 25% από την αρχική τιμή σε δόση ισοδύναμη με  $\leq 7,5$  mg πρεδνιζόνης/ημέρα κατά τις εβδομάδες 40 έως 52, ήταν 18,2% στην ομάδα που έλαβε Benlysta και 11,9% στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο ( $p = 0,0732$ ).

Το Benlysta έδειξε βελτίωση στην κόπωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η οποία μετρήθηκε με την κλίμακα FACIT-Fatigue. Η προσαρμοσμένη μέση μεταβολή της βαθμολογίας την Εβδομάδα 52 σε σχέση με την έναρξη, ήταν σημαντικά μεγαλύτερη με το Benlysta σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (4,4 έναντι 2,7,  $p=0,0130$ ).

Ανάλυση του κύριου καταληκτικού σημείου σε υποομάδες, έδειξε ότι το μεγαλύτερο όφελος παρατηρήθηκε στους ασθενείς με υψηλότερη ενεργότητα νόσου στην αρχή της μελέτης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με βαθμολογίες SELENA SLEDAI  $\geq 10$ , ή σε ασθενείς που χρειάζονταν στεροειδή για τον έλεγχο της νόσου ή σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος.

Ένας επιπρόσθετος, προκαθορισμένος ορολογικά ενεργός πληθυσμός, εκείνοι οι ασθενείς με χαμηλό συμπλήρωμα και θετικά αντι-dsDNA κατά την έναρξη, έδειξαν, επίσης, μεγαλύτερη σχετική ανταπόκριση - βλέπε Πίνακα 2 για τα αποτελέσματα αυτού του παραδείγματος υποομάδας υψηλότερης ενεργότητας νόσου.

**Πίνακας 2: Ασθενείς με χαμηλό συμπλήρωμα και θετικά αντι-dsDNA κατά την έναρξη**

Υποομάδα	Θετικά αντι-dsDNA ΚΑΙ χαμηλό συμπλήρωμα	
	Εικονικό φάρμακο (n=108)	Benlysta 200 mg εβδομαδιαίως (n=246)
Ποσοστό ανταπόκρισης SRI την εβδομάδα 52 (%)	47,2	64,6 (p=0,0014)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)		17,41
Σοβαρές εξάρσεις σε διάστημα 52 εβδομάδων:	(n=108)	(n=248)
Ασθενείς που εμφάνισαν σοβαρή έξαρση (%)	31,5	14,1
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)		17,4
Χρόνος έως την εμφάνιση σοβαρής έξαρσης [λόγος κινδύνου (95% CI)]		0,38 (0,24, 0,61) (p<0,0001)
Μείωση πρεδνιζόνης κατά $\geq 25\%$ από την έναρξη σε $\leq 7,5$ mg/ημέρα στη διάρκεια των εβδομάδων 24 έως 52* (%)	(n=70)	(n=164)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)	11,4	20,7 (p=0,0844)
		9,3
Βελτίωση της βαθμολογίας FACIT-fatigue την εβδομάδα 52 σε σχέση με την έναρξη (μέση τιμή)	(n=108)	(n=248)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (διάμεση διαφορά)	2,4	4,6 (p=0,0324)
		2,1

\* Στους ασθενείς με δόση πρεδνιζόνης κατά την έναρξη  $>7,5$  mg/ημέρα

### Ηλικία και φυλή

Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες εντάχθηκαν πολύ λίγοι ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών ή μαύροι/Αφροαμερικανοί ασθενείς, έτσι ώστε να μπορέσουν να εξαχθούν ουσιαστικά συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση της ηλικίας ή της φυλής στην κλινική έκβαση.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή για την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων μελετών του Benlysta σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με ΣΕΛ (για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση, βλέπε παράγραφο 4.2).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι παρακάτω φαρμακοκινητικές ιδιότητες της υποδόριας χορήγησης βασίζονται σε εκτιμήσεις παραμέτρων πληθυσμού από 661 άτομα, αποτελούμενα από 554 ασθενείς με ΣΕΛ και 107 υγιείς, που έλαβαν Benlysta υποδόρια.

### Απορρόφηση

Το Benlysta σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή προγεμισμένη σύριγγα χορηγείται με υποδόρια ένεση.

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η βιοδιαθεσιμότητα της μελιμουμάμπης ήταν περίπου 74%. Η έκθεση σε σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μετά από περίπου 11 εβδομάδες υποδόριας χορήγησης. Η μέγιστη συγκέντρωση ορού (C<sub>max</sub>) της μελιμουμάμπης σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 108 µg/ml.

### Κατανομή

Η μελιμουμάμπη κατανεμήθηκε στους ιστούς με όγκο κατανομής σταθεροποιημένης κατάστασης (V<sub>ss</sub>) περίπου 5 λίτρα.

### Βιομετασχηματισμός

Η μελιμουμάμπη είναι μία πρωτεΐνη, για την οποία η αναμενόμενη μεταβολική οδός είναι η αποδόμηση σε μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα, μέσω ευρέως κατανεμημένων πρωτεολυτικών ενζύμων. Κλασικές μελέτες βιομετασχηματισμού δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

### Αποβολή

Μετά την υποδόρια χορήγηση, η μελιμουμάμπη είχε τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 18,3 ημέρες. Η συστηματική κάθαρση ήταν 204 ml/ημέρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

*Παιδιατρικός πληθυσμός:* Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε παιδιατρικούς ασθενείς.

*Ηλικιωμένοι:* Το Benlysta έχει μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών. Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού η ηλικία δεν επηρέασε την έκθεση στη μελιμουμάμπη σε υποδόρια χορήγηση. Ωστόσο, δεδομένου του μικρού αριθμού ατόμων ηλικίας ≥ 65 ετών, η επίδραση της ηλικίας δεν μπορεί να αποκλειστεί με βεβαιότητα.

*Νεφρική δυσλειτουργία:* Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μελιμουμάμπης. Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, το Benlysta μελετήθηκε σε ένα περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΣΕΛ με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] ≥60 και <90 ml/min), μέτρια (CrCl ≥30 και <60 ml/min) ή σοβαρή (CrCl ≥15 και <30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία: 121 ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία και 30 ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία έλαβαν Benlysta υποδορίως· 770 ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, 261 ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και 14 ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έλαβαν Benlysta ενδοφλεβίως.

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική μείωση της συστηματικής κάθαρσης ως αποτέλεσμα νεφρικής ανεπάρκειας. Συνεπώς, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

*Ηπατική δυσλειτουργία:* Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μελιμουμάμπης. IgG1 μόρια, όπως η μελιμουμάμπη, καταβολίζονται από ευρέως κατανεμημένα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία δεν περιορίζονται στον ηπατικό

ιστό και τυχόν μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας δεν είναι πιθανό να έχουν κάποια επίδραση στην αποβολή της μελιμουμάμπης.

### Σωματικό βάρος/Δείκτης μάζας σώματος (BMI)

Οι επιδράσεις του σωματικού βάρους και του BMI στην έκθεση της μελιμουμάμπης μετά από υποδόρια χορήγηση δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές. Δεν υπήρξε σημαντική επίδραση στην αποτελεσματικότητα και ασφάλεια με βάση το βάρος. Για το λόγο αυτό, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης.

### Μετάβαση από την ενδοφλέβια στην υποδόρια χορήγηση

Ασθενείς με ΣΕΛ που μετέβησαν από ενδοφλέβια χορήγηση 10 mg/kg ενδοφλεβίως κάθε 4 εβδομάδες σε υποδόρια χορήγηση 200 mg εβδομαδιαίως χρησιμοποιώντας ένα διάστημα μετάβασης 1 έως 4 εβδομάδων, είχαν συγκεντρώσεις μελιμουμάμπης στον ορό κατά την πρώτη τους υποδόρια δόση κοντά στην τελική τους υποδόρια κατώτερη συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Βάσει προσομοίωσης παραμέτρων από το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού, οι μέσες συγκεντρώσεις 200 mg μελιμουμάμπης υποδορίως κάθε εβδομάδα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοιες με εκείνες των 10 mg/kg ενδοφλεβίως κάθε 4 εβδομάδες.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Η ενδοφλέβια και η υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους οδήγησε στην αναμενόμενη μείωση του αριθμού των περιφερικών Β κυττάρων και των Β κυττάρων του λεμφοειδούς ιστού, χωρίς σχετιζόμενα τοξικολογικά ευρήματα.

Μελέτες αναπαραγωγής έχουν διεξαχθεί σε εγκύους πιθήκους cynomolgus, που ελάμβαναν μελιμουμάμπη 150 mg/kg με ενδοφλέβια έγχυση (περίπου 9 φορές μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη μέγιστη ανθρώπινη κλινική έκθεση) κάθε 2 εβδομάδες για διάστημα έως και 21 εβδομάδων και η θεραπεία με μελιμουμάμπη δεν σχετίστηκε με άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις ως προς τη μητρική τοξικότητα, την αναπτυξιακή τοξικότητα ή την τερατογένεση.

Τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία ευρήματα περιορίζονταν στην αναμενόμενη αναστρέψιμη μείωση των Β κυττάρων, τόσο στις μητέρες όσο και στα βρέφη και στην αναστρέψιμη μείωση της IgM στα βρέφη. Οι αριθμοί των Β κυττάρων επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας με μελιμουμάμπη σε περίπου 1 έτος μετά τον τοκετό στους ενηλίκους πιθήκους και στους 3 μήνες ζωής στα βρέφη. Τα επίπεδα IgM στα βρέφη που εκτέθηκαν σε μελιμουμάμπη ενδομητρίως επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα έως την ηλικία των 6 μηνών.

Η επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών πιθήκων εκτιμήθηκε στις 6μηνες τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων της μελιμουμάμπης, σε δόσεις έως και 50 mg/kg. Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία μεταβολές στα αναπαραγωγικά όργανα σεξουαλικά ώριμων αρσενικών και θηλυκών ζώων. Μία ανεπίσημη εκτίμηση του έμμηνου κύκλου σε θηλυκά ζώα δεν έδειξε σχετιζόμενες με την μελιμουμάμπη μεταβολές.

Καθώς η μελιμουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης ή μελέτες γονιμότητας (αρσενικής ή θηλυκής).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**



Υδροχλωρική αργινίνη  
Ιστιδίνη  
Μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη  
Πολυσορβικό 80  
Χλωριούχο νάτριο  
Υδωρ για ενέσεις

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμμία γνωστή.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Διάλυμα 1 ml σε τύπου 1 γυάλινη σύριγγα με σταθερή βελόνα (ανοξειδωτο ατσάλι) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Διατίθεται σε συσκευασίες 1 ή 4 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας και σε πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας μιας δόσης (3 συσκευασίες με 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 1 ml σε τύπου 1 γυάλινη σύριγγα με σταθερή βελόνα (ανοξειδωτο ατσάλι) και κάλυμμα βελόνας.

Διατίθεται σε συσκευασία 1 προγεμισμένης σύριγγας και σε συσκευασία 4 προγεμισμένων συρίγγων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Λεπτομερείς οδηγίες για την υποδόρια χορήγηση του Benlysta σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών (βλέπε Οδηγίες βήμα προς βήμα).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται, σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Limited  
980 Great West Road

Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Ηνωμένο Βασίλειο

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/700/003 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
EU/1/11/700/004 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας  
EU/1/11/700/005 12 (3x4) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (πολύσυσκευασία)  
EU/1/11/700/006 1 προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/11/700/007 4 προγεμισμένες σύριγγες

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Ιουλίου 2011  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Φεβρουαρίου 2016

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Benlysta 120 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.  
Benlysta 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Benlysta 120 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 120 mg μπελιμουμάμπης. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 80 mg μπελιμουμάμπης ανά ml.

Benlysta 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 mg μπελιμουμάμπης. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 80 mg μπελιμουμάμπης ανά ml.

Η μπελιμουμάμπη είναι ένα ανθρώπινο, IgG1λ μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο παράγεται σε κυτταροκαλλιέργεια θηλαστικών (NS0) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.  
Λευκή έως υπόλευκη κόνις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Benlysta ενδείκνυται ως πρόσθετη θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς με ενεργό, θετικό για αυτοαντισώματα συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ), με υψηλό βαθμό ενεργότητας της νόσου (π.χ. θετικά αντι-dsDNA αντισώματα και χαμηλό συμπλήρωμα), παρά την κλασική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Benlysta θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από εξειδικευμένο ιατρό, με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία του ΣΕΛ. Η έγχυση του Benlysta θα πρέπει να γίνεται από έμπειρο επαγγελματία υγείας, εκπαιδευμένο στην έγχυση φαρμάκων.

Η χορήγηση του Benlysta μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αντιδράσεις έγχυσης. Έχουν αναφερθεί περιστατικά ασθενών που εμφάνισαν συμπτώματα οξείας υπερευαισθησίας αρκετές ώρες μετά την χορήγηση της έγχυσης. Έχει επίσης παρατηρηθεί επανεμφάνιση κλινικά σημαντικών αντιδράσεων μετά την κατάλληλη αρχική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Για το λόγο αυτό, το Benlysta θα πρέπει να χορηγείται σε χώρο με άμεσα διαθέσιμα μέσα αντιμετώπισης τέτοιων αντιδράσεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν υπό κλινική παρακολούθηση για παρατεταμένη χρονική περίοδο (για αρκετές ώρες), τουλάχιστον μετά τις 2 πρώτες εγχύσεις, λαμβάνοντας υπόψη την πιθανότητα κάποιας αντίδρασης όψιμης έναρξης.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Benlysta θα πρέπει να ενημερώνονται για τον δυνητικό κίνδυνο σοβαρής ή απειλητικής για τη ζωή υπερευαισθησίας και την πιθανότητα καθυστερημένης έναρξης ή επανεμφάνισης των συμπτωμάτων. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να παρέχεται στον ασθενή κάθε φορά που χορηγείται το Benlysta (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Δοσολογία

Προθεραπεία, η οποία περιλαμβάνει αντισταμινικό, με ή χωρίς αντιπυρετικό, μπορεί να χορηγηθεί πριν την έγχυση του Benlysta (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι 10 mg/kg Benlysta τις Ημέρες 0, 14 και 28 και στη συνέχεια κάθε 4 εβδομάδες. Η κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται συνεχώς. Το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Benlysta θα πρέπει να εξετάζεται εάν δεν υπάρχει βελτίωση στον έλεγχο της νόσου μετά από 6 μήνες θεραπείας.

### Μετάβαση από την ενδοφλέβια στην υποδόρια χορήγηση

Εάν κάποιος ασθενής μεταβεί από ενδοφλέβια χορήγηση Benlysta σε υποδόρια χορήγηση, η πρώτη υποδόρια ένεση θα πρέπει να χορηγηθεί 1 έως 4 εβδομάδες μετά την τελευταία ενδοφλέβια δόση (βλέπε παράγραφο 5.2).

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Benlysta σε ηλικιωμένους δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών περιορίζονται σε  $<1,8\%$  του μελετηθέντος πληθυσμού. Συνεπώς, η χρήση του Benlysta σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν συνιστάται, εκτός εάν τα οφέλη αναμένεται να υπερτερούν των κινδύνων. Σε περίπτωση που η χορήγηση του Benlysta σε ηλικιωμένους ασθενείς κριθεί απαραίτητη, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η μεπλιμουμάμπη έχει μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με ΣΕΛ και νεφρική δυσλειτουργία. Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Συνιστάται, ωστόσο, προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω έλλειψης δεδομένων (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες με το Benlysta σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, δεν θεωρείται πιθανό να απαιτείται τροποποίηση της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Benlysta σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας  $<18$  ετών) δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το Benlysta χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση και πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί πριν τη χορήγησή του. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση, την αραιώση και τη φύλαξη του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Το Benlysta πρέπει να χορηγείται με έγχυση σε διάστημα 1 ώρας.

Το Benlysta δεν πρέπει να χορηγείται με ταχεία ενδοφλέβια ένεση (bolus).

Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να επιβραδύνεται ή και να διακόπτεται αν ο ασθενής εμφανίσει αντίδραση έγχυσης. Η έγχυση θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, εάν ο ασθενής εμφανίσει ανεπιθύμητη αντίδραση που μπορεί να αποβεί απειλητική για τη ζωή (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Benlysta δεν έχει μελετηθεί στις ακόλουθες ομάδες ασθενών και δεν συνιστάται σε:

- σοβαρό ενεργό λύκο του κεντρικού νευρικού συστήματος
- σοβαρή ενεργό νεφρίτιδα του λύκου (βλέπε παράγραφο 5.1)
- HIV
- ιστορικό ή ενεργό ηπατίτιδα Β ή C
- υπογαμμασφαιριναιμία (IgG <400 mg/dl) ή ανεπάρκεια IgA (IgA <10 mg/dl)
- ιστορικό μεταμόσχευσης μείζονος οργάνου ή μεταμόσχευσης αιμοποιητικών/βλαστοκυττάρων/μυελού των οστών ή μεταμόσχευσης νεφρού.

#### Ταυτόχρονη χρήση με στοχευμένη θεραπεία Β κυττάρων ή με κυκλοφωσφαμίδη

Το Benlysta δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με άλλη στοχευμένη θεραπεία Β κυττάρων ή με ενδοφλέβια κυκλοφωσφαμίδη. Εάν το Benlysta συγχρηρηθεί με άλλη στοχευμένη θεραπεία Β κυττάρων ή με κυκλοφωσφαμίδη, απαιτείται προσοχή.

#### Αντιδράσεις έγχυσης και αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Η χορήγηση του Benlysta μπορεί να οδηγήσει σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας και σε αντιδράσεις έγχυσης, που μπορεί να είναι σοβαρές και θανατηφόρες. Σε περίπτωση σοβαρής αντίδρασης, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του Benlysta και να χορηγείται κατάλληλη ιατρική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.2). Ο κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας είναι μεγαλύτερος κατά τις δύο πρώτες εγχύσεις, ωστόσο, ο κίνδυνος θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη σε κάθε χορηγούμενη έγχυση. Ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών αλλεργιών σε φάρμακα ή σοβαρής υπερευαισθησίας, μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο.

Πριν την έγχυση του Benlysta, μπορεί να χορηγηθεί προθεραπεία, η οποία περιλαμβάνει αντιισταμινικό, με ή χωρίς αντιπυρετικό. Δεν υπάρχει επαρκής γνώση που να τεκμηριώνει αν η προθεραπεία μειώνει τη συχνότητα ή τη βαρύτητα των αντιδράσεων έγχυσης.

Στις κλινικές μελέτες, σοβαρές αντιδράσεις έγχυσης και υπερευαισθησίας εμφάνισε περίπου το 0,9% των ασθενών, οι οποίες περιελάμβαναν αναφυλακτική αντίδραση, βραδυκαρδία, υπόταση, αγγειοοίδημα και δύσπνοια. Οι αντιδράσεις έγχυσης ήταν συχνότερες στη διάρκεια των δύο πρώτων εγχύσεων και έτειναν να μειώνονται κατά τις επόμενες εγχύσεις (βλέπε παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί περιστατικά ασθενών που εμφάνισαν συμπτώματα οξείας υπερευαισθησίας αρκετές ώρες μετά την χορήγηση της έγχυσης. Έχει επίσης παρατηρηθεί επανεμφάνιση κλινικά σημαντικών αντιδράσεων μετά την κατάλληλη αρχική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.2 και 4.8). Για το λόγο αυτό, το Benlysta θα πρέπει να χορηγείται σε χώρο με άμεσα διαθέσιμα μέσα αντιμετώπισης τέτοιων αντιδράσεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν υπό κλινική παρακολούθηση για παρατεταμένη χρονική περίοδο (για αρκετές ώρες), τουλάχιστον μετά τις 2 πρώτες εγχύσεις, λαμβάνοντας υπόψη την πιθανότητα κάποιας αντίδρασης όψιμης έναρξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για το γεγονός ότι είναι πιθανό να εμφανίσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, κατά την ημέρα ή αρκετές ημέρες μετά την έγχυση, καθώς και για τα πιθανά σημεία και συμπτώματα και την πιθανότητα επανεμφάνισης. Θα πρέπει να δίνεται οδηγία στους ασθενείς να

αναζητούν αμέσως ιατρική φροντίδα, εάν εμφανίσουν κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα πρέπει να παρέχεται στον ασθενή κάθε φορά που χορηγείται το Benlysta (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μη οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθυστερημένου τύπου έχουν επίσης παρατηρηθεί και περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως εξάνθημα, ναυτία, κόπωση, μυαλγία, κεφαλαλγία και οίδημα προσώπου.

### Λοιμώξεις

Ο μηχανισμός δράσης της μελιμουμάμπης θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων. Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ΣΕΛ που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της μελιμουμάμπης (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει να επιδεικνύουν προσοχή όταν εξετάζουν το ενδεχόμενο χρήσης του Benlysta σε ασθενείς με σοβαρές ή χρόνιες λοιμώξεις ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με Benlysta, θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά το ενδεχόμενο διακοπής της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της μελιμουμάμπης, μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης. Ο κίνδυνος από τη χρήση του Benlysta σε ασθενείς με ενεργό ή λανθάνουσα φυματίωση, δεν είναι γνωστός.

### Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια

Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) έχει αναφερθεί με το Benlysta στη θεραπεία του ΣΕΛ. Οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε ιδιαίτερη επαγρύπνηση για συμπτώματα που υποδηλώνουν PML, τα οποία μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά από τους ασθενείς (π.χ. γνωσιακά, νευρολογικά ή ψυχιατρικά συμπτώματα ή σημεία). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για οποιοδήποτε από αυτά τα νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα συμπτώματα ή σημεία και αν εμφανιστούν τέτοιου είδους συμπτώματα/σημεία, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής σε νευρολόγο και εφαρμογής κατάλληλων διαγνωστικών μέτρων για PML. Εάν υπάρχει υποψία PML, η περαιτέρω χορήγηση πρέπει να αναστέλλεται μέχρι να αποκλεισθεί η PML.

### Ανοσοποίηση

Για διάστημα 30 ημερών πριν τη θεραπεία με Benlysta ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια ζώντων οργανισμών, καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η κλινική ασφάλεια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη δευτεροπαθή μετάδοση λοίμωξης από άτομα που λαμβάνουν εμβόλια ζώντων οργανισμών σε ασθενείς που λαμβάνουν Benlysta.

Με βάση το μηχανισμό δράσης της, η μελιμουμάμπη ενδέχεται να επηρεάζει την ανταπόκριση στην ανοσοποίηση. Ωστόσο, σε μια μικρή μελέτη που αξιολόγησε την ανταπόκριση σε ένα 23-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, οι συνολικές ανοσολογικές αποκρίσεις στους διαφορετικούς οροτύπους ήταν παρόμοιες σε ασθενείς με ΣΕΛ που ελάμβαναν Benlysta σε σύγκριση με εκείνους που ελάμβαναν τυπική ανοσοκατασταλτική θεραπεία κατά τη στιγμή του εμβολιασμού. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με ανταπόκριση σε άλλα εμβόλια.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι το Benlysta δεν επηρεάζει σημαντικά την ικανότητα διατήρησης προστατευτικής ανοσολογικής ανταπόκρισης σε εμβολιασμούς που έχουν γίνει πριν τη χορήγηση του Benlysta. Σε μία υπομελέτη βρέθηκε ότι, μία μικρή ομάδα ασθενών που είχε προηγουμένως λάβει αντιτετανικό, πνευμονιοκοκκικό ή αντιγριπικό εμβόλιο, διατηρούσε προστατευτικούς τίτλους αντισωμάτων μετά τη θεραπεία με Benlysta.

### Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Ανοσορρυθμιστικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου του Benlysta, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο κακοήθειας. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με Benlysta σε ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια. Ασθενείς με κακοήθες νεόπλασμα εντός των τελευταίων 5 ετών δεν έχουν

μελετηθεί, με εξαίρεση ασθενείς με βασικοκυτταρικό ή πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος ή καρκίνο του τραχήλου της μήτρας που έχει αφαιρεθεί πλήρως ή αντιμετωπιστεί επαρκώς.

#### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo*. Ο σχηματισμός κάποιων ενζύμων του CYP450 καταστέλλεται από τα αυξημένα επίπεδα ορισμένων κυτοκινών κατά τη χρόνια φλεγμονή. Δεν είναι γνωστό εάν η μπελιμουμάμπη θα μπορούσε να είναι ένας έμμεσος ρυθμιστής τέτοιων κυτοκινών. Ο κίνδυνος έμμεσης μείωσης της δραστηριότητας του CYP από τη μπελιμουμάμπη δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της μπελιμουμάμπης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπευτικής παρακολούθησης για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με υποστρώματα του CYP με μικρό θεραπευτικό δείκτη, όπου η δόση ρυθμίζεται εξατομικευμένα (π.χ. βαρφαρίνη).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Benlysta και για διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών μετά την τελευταία δόση.

##### Κύηση

Τα στοιχεία από τη χρήση του Benlysta σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Επίσημες μελέτες δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Με εξαίρεση την αναμενόμενη φαρμακολογική δράση, δηλαδή τη μείωση των B κυττάρων, μελέτες σε πιθήκους δεν έδειξαν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις σε ότι αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το Benlysta δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το Benlysta απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή αν απορροφάται συστηματικά μετά τη λήψη του. Ωστόσο, η μπελιμουμάμπη ανιχνεύθηκε στο γάλα θηλυκών πιθήκων που ελάμβαναν 150 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες.

Επειδή τα μητρικά αντισώματα (IgG) απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα, συνιστάται η λήψη απόφασης για το αν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή αν πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με Benlysta, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την επίδραση της μπελιμουμάμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Η επίδρασή της στην ανδρική και τη γυναικεία γονιμότητα, δεν έχει αξιολογηθεί επισήμως σε μελέτες σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Με βάση τη φαρμακολογία της μπελιμουμάμπης, δεν αναμένεται επιβλαβής δράση σε τέτοιες δραστηριότητες. Η κλινική κατάσταση των ασθενών και το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του

Benlysta, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εκτίμηση της ικανότητας των ασθενών να εκτελούν δραστηριότητες που απαιτούν κριτικές, κινητικές ή γνωστικές δεξιότητες.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια της μελιμουμάμπησε ασθενείς με ΣΕΛ έχει αξιολογηθεί σε 3 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες ενδοφλέβιας χορήγησης και 1 ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη υποδόριας χορήγησης.

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο Benlysta χορηγούμενου (10 mg/kg ενδοφλεβίως σε διάστημα 1 ώρας, κατά τις Ημέρες 0, 14, 28 και στη συνέχεια κάθε 28 ημέρες για 52 εβδομάδες) σε 674 ασθενείς με ΣΕΛ, συμπεριλαμβανομένων 472 ασθενών που εκτέθηκαν στο φάρμακο για τουλάχιστον 52 εβδομάδες και 556 ασθενείς που εκτέθηκαν σε 200 mg Benlysta χορηγούμενου υποδόριας άπαξ ημερησίως για έως και 52 εβδομάδες. Τα δεδομένα ασφάλειας που παρουσιάζονται, περιλαμβάνουν και δεδομένα πέραν της Εβδομάδας 52 για ορισμένους ασθενείς. Συμπεριλαμβάνονται, επίσης, δεδομένα από μετεγκριτικές αναφορές.

Η πλειοψηφία των ασθενών ελάμβανε επιπλέον μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες συγχορηγούμενες θεραπείες για τον ΣΕΛ: κορτικοστεροειδή, ανοσορρυθμιστικά, ανθελονοσιακά, και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 87% των ασθενών που έλαβαν Benlysta και στο 90% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα (σε  $\geq 5\%$  των ασθενών με ΣΕΛ που έλαβαν θεραπεία με Benlysta συν κλασική θεραπεία, και σε ποσοστό  $\geq 1\%$  μεγαλύτερο από αυτό του εικονικού φαρμάκου) ήταν ιογενείς λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βρογχίτιδα και διάρροια. Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 7%, τόσο στους ασθενείς που έλαβαν Benlysta και 8% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

##### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω κατά σύστημα οργάνου MedDRA και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας που χρησιμοποιούνται είναι:

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ έως $< 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$
Σπάνιες	$\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Η συχνότητα που δίδεται είναι η υψηλότερη που παρατηρήθηκε με οποιαδήποτε από τις δύο μορφές.



Κατηγορία συστήματος οργάνου	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Βακτηριακές λοιμώξεις π.χ. βρογχίτιδα, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος
	Συχνές	Ιογενής γαστρεντερίτιδα, φαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*
	Όχι συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση
	Σπάνιες	Μη οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθυστερημένου τύπου
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ημικρανία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης**
	Όχι συχνές	Αγγειοίδημα, κνίδωση, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Άλγος στα άκρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Συστηματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ή την ένεση*, πυρεξία

\*Ο όρος «αντιδράσεις υπερευαισθησίας» καλύπτει ένα σύνολο όρων, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και μπορεί να εκδηλωθεί με ένα εύρος συμπτωμάτων, όπως υπόταση, αγγειοίδημα, κνίδωση ή άλλο εξάνθημα, κνησμός και δύσπνοια. Οι «συστηματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ή την ένεση» καλύπτουν ένα σύνολο όρων και μπορούν να εκδηλωθούν με ένα εύρος συμπτωμάτων, όπως βραδυκαρδία, μυαλγία, κεφαλαλγία, εξάνθημα, κνίδωση, πυρεξία, υπόταση, υπέρταση, ζάλη και αρθραλγία. Λόγω αλληλοεπικάλυψης σημείων και συμπτωμάτων, η διάκριση μεταξύ αντιδράσεων υπερευαισθησίας και αντιδράσεων έγχυσης δεν είναι δυνατή σε όλες τις περιπτώσεις.

\*\*Αναφέρεται μόνο στην υποδόρια μορφή

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται παρακάτω είναι συγκεντρωτικά από τις κλινικές δοκιμές με ενδοφλέβια χορήγηση (10 mg/kg ενδοφλέβια δόση μόνο) και την κλινική δοκιμή με υποδόρια χορήγηση.

*Συστηματικές αντιδράσεις έγχυσης ή ένεσης και υπερευαισθησία:* Συστηματικές αντιδράσεις και υπερευαισθησία σχετιζόμενες με την έγχυση ή την ένεση γενικά παρατηρήθηκαν την ημέρα της χορήγησης.

αλλά οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί, επίσης, να εμφανισθούν αρκετές ημέρες μετά τη χορήγηση. Ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών αλλεργιών σε φάρμακα ή σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο.

Η επίπτωση των αντιδράσεων έγχυσης και αντιδράσεων υπερευαισθησίας μετά από ενδοφλέβια χορήγηση που παρατηρήθηκε εντός 3 ημερών από την έγχυση ήταν 12% στην ομάδα που έλαβε Benlysta και 10% στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο, με 1,2% και 0,3%, αντίστοιχα, απαιτώντας μόνιμη διακοπή της θεραπείας.

*Λοιμώξεις:* Η συνολική επίπτωση των λοιμώξεων σε μελέτες με ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση ήταν 63% στις δύο ομάδες που ελάμβανε Benlysta ή εικονικό φάρμακο. Οι λοιμώξεις που εμφανίστηκαν σε τουλάχιστον 3% των ασθενών που ελάμβαναν Benlysta και σε ποσοστό τουλάχιστον 1% μεγαλύτερο από των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, ήταν ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βρογχίτιδα και βακτηριακή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 5% των ασθενών και των δύο ομάδων που ελάμβαναν Benlysta ή εικονικό φάρμακο. Οι σοβαρές ευκαιριακές λοιμώξεις αντιπροσώπευαν το 0,4% και το 0% αυτών, αντίστοιχα. Λοιμώξεις που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν στο 0,7% των ασθενών που ελάμβαναν Benlysta και στο 1,5% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Ορισμένες λοιμώξεις ήταν σοβαρές ή θανατηφόρες.

*Λευκοπενία:* Η επίπτωση της λευκοπενίας που αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 3% στην ομάδα που ελάμβανε Benlysta και 2% στην ομάδα που ελάμβανε εικονικό φάρμακο.

*Ψυχιατρικές διαταραχές:* Η επίπτωση της κατάθλιψης που αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν 3% και στις δύο ομάδες που ελάμβαναν Benlysta ή εικονικό φάρμακο.

*Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:* Οι παχύσαρκοι ασθενείς [Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) >30 kg/m<sup>2</sup>] που έλαβαν ενδοφλέβια χορήγηση Benlysta, ανέφεραν υψηλότερα ποσοστά ναυτίας, εμέτου και διάρροιας συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και συγκριτικά με τους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους (BMI ≥18,5 έως ≤30 kg/m<sup>2</sup>). Από τις γαστρεντερικές αυτές διαταραχές σε παχύσαρκους ασθενείς, καμία δεν ήταν σοβαρή.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με υπερδοσολογία του Benlysta. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας ήταν αντίστοιχες με αυτές που αναμένονται για τη μπελιμουμάμπη.

Δύο δόσεις έως και 20 mg/kg χορηγούμενες με διαφορά 21 ημερών με ενδοφλέβια έγχυση έχουν χορηγηθεί σε ανθρώπους, χωρίς αύξηση της επίπτωσης ή της σοβαρότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών, σε σύγκριση με τις δόσεις των 1, 4 ή 10 mg/kg.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας από λάθος, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να λαμβάνουν κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

## 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικά ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AA26

### Μηχανισμός δράσης

Η μπελιμουμάμπη είναι ένα ανθρώπινο IgG1λ μονοκλωνικό αντίσωμα, ειδικό για μία πρωτεΐνη, το διαλυτό διεγέρτη των ανθρώπινων Β λεμφοκυττάρων (BLyS, γνωστό επίσης ως BAFF και TNFSF13B). Η μπελιμουμάμπη αναστέλλει τη δέσμευση του διαλυτού BLyS, ενός παράγοντα επιβίωσης των Β κυττάρων, στους υποδοχείς του στα Β κύτταρα. Η μπελιμουμάμπη δεν δεσμεύει άμεσα τα Β κύτταρα, αλλά δεσμεύοντας τον BLyS, η μπελιμουμάμπη αναστέλλει την επιβίωση των Β κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των αυτοαντιδραστικών Β κυττάρων και μειώνει τη διαφοροποίηση των Β κυττάρων σε πλασματοκύτταρα που παράγουν ανοσοσφαιρίνες.

Τα επίπεδα του BLyS είναι αυξημένα σε ασθενείς με ΣΕΛ και άλλες αυτοάνοσες νόσους. Συσχέτιση υπάρχει μεταξύ των επιπέδων BLyS του πλάσματος και της ενεργότητας της νόσου. Η σχετική συμβολή των επιπέδων του BLyS στην παθοφυσιολογία του ΣΕΛ, δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως.

### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μεταβολές σε βιολογικούς δείκτες παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές με την ενδοφλέβια χορήγηση του Benlysta. Σε ασθενείς με υπεργαμμασφαιριναιμία, αποκατάσταση των επιπέδων IgG, παρατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 σε 49% και 20% των ασθενών που ελάμβαναν Benlysta και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Από τους ασθενείς με αντι-dsDNA αντισώματα, 16% εκείνων που ελάμβαναν Benlysta αρνητικοποίησαν τα αντι-dsDNA, έναντι 7% εκείνων που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, έως την Εβδομάδα 52.

Σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος, αποκατάσταση στα φυσιολογικά επίπεδα των C3 και C4 παρατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 σε 38% και 44% των ασθενών που ελάμβαναν Benlysta και σε 17% και 18% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα.

Από τα αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, μετρήθηκαν μόνο τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης. Για τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης IgA παρατηρήθηκε μείωση κατά 37% την Εβδομάδα 52 ( $p=0,0003$ ), για τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης IgG παρατηρήθηκε μείωση κατά 26% την Εβδομάδα 52 ( $p=0,0324$ ) και για τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης IgM παρατηρήθηκε μείωση κατά 25% ( $p=NS, 0,46$ ).

Οι μεταβολές στα Β κύτταρα (συμπεριλαμβανομένων των naïve, των κυττάρων μνήμης, των ενεργοποιημένων Β κυττάρων και των πλασματοκυττάρων) και στα επίπεδα IgG που εμφανίζονται σε ασθενείς κατά τη διάρκεια συνεχιζόμενης θεραπείας με ενδοφλέβια μπελιμουμάμπη, παρακολούθηθηκαν σε μία μακροχρόνια μη ελεγχόμενη μελέτη παράτασης.

Μετά από επτάμηνη έτη θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων των 72 εβδομάδων της αρχικής μελέτης), μία σημαντική και σταθερή μείωση παρατηρήθηκε σε διάφορους υποπληθυσμούς Β κυττάρων, η οποία οδήγησε σε μέση μείωση κατά 87% των naïve Β κυττάρων, 67% των Β κυττάρων μνήμης, 99% των ενεργοποιημένων Β κυττάρων και διάμεση μείωση 92% των πλασματοκυττάρων μετά από περισσότερα από 7 έτη θεραπείας. Μετά από περίπου 7 έτη, παρατηρήθηκε διάμεση μείωση των επιπέδων IgG κατά 28%, με 1,6% των ασθενών να εμφανίζουν μείωση των επιπέδων IgG σε επίπεδα κάτω των 400 mg/dL. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, η αναφερόμενη επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών γενικά παρέμεινε σταθερή ή μειώθηκε.

### Ανοσογονικότητα

Η ευαισθησία της μεθόδου για τα αντισώματα εξουδετέρωσης και τα μη ειδικά αντισώματα κατά φαρμάκου (ADA), περιορίζεται από την παρουσία ενεργού φαρμάκου στα συλλεχθέντα δείγματα. Έτσι, η πραγματική

εμφάνιση αντισωμάτων εξουδετέρωσης και μη ειδικών αντισωμάτων κατά φαρμάκου στον πληθυσμό της μελέτης, δεν είναι γνωστή.

Στις δύο μελέτες Φάσης III, 4 από τους 563 (0,7%) ασθενείς στην ομάδα των 10 mg/kg και 27 από τους 559 (4,8%) ασθενείς στην ομάδα του 1 mg/kg βρέθηκαν θετικοί για σταθερή παρουσία αντισωμάτων κατά της μπελιμουμάμπης.

Από τους σταθερά θετικούς ασθενείς στις μελέτες Φάσης III, 1/10 (10%), 2/27 (7%) και 1/4 (25%) ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, του 1 mg/kg και των 10 mg/kg, αντίστοιχα, εμφάνισαν αντιδράσεις έγχυσης κάποια από τις ημέρες χορήγησης του φαρμάκου. Οι αντιδράσεις αυτές έγχυσης, ήταν όλες μη σοβαρές και ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Λίγοι ασθενείς με ADA ανέφεραν σοβαρές/βαριές ΑΕ. Τα ποσοστά αντιδράσεων έγχυσης στους σταθερά θετικούς ασθενείς ήταν παρόμοια με τα ποσοστά στους ADA-αρνητικούς ασθενείς, τα οποία ήταν 75/552 (14%), 78/523 (15%) και 83/559 (15%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, του 1 mg/kg και των 10 mg/kg, αντίστοιχα.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### *Ενδοφλέβια έγχυση*

Η αποτελεσματικότητα του Benlysta χορηγούμενου ενδοφλεβίως αξιολογήθηκε σε 2 τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, σε 1.684 ασθενείς με κλινική διάγνωση ΣΕΛ, σύμφωνα με τα κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας. Οι ασθενείς είχαν ενεργό ΣΕΛ, που ορίστηκε ως βαθμολογία SELENA-SLEDAI (SELENA = Safety of Estrogens in Systemic Lupus Erythematosus National Assessment - Εθνική εκτίμηση για την ασφάλεια των οιστρογόνων στο Συστηματικό Ερυθματώδη Λύκο, SLEDAI = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index - Δείκτης ενεργότητας νόσου στον συστηματικό ερυθματώδη λύκο)  $\geq 6$  και θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA) (τίτλος ANA  $\geq 1:80$  ή/και θετικά αντι-dsDNA [ $\geq 30$  μονάδες/ml]), κατά τον προκαταρκτικό έλεγχο. Οι ασθενείς ελάμβαναν σταθερό θεραπευτικό σχήμα για τον ΣΕΛ, που περιελάμβανε τα εξής (σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό): κορτικοστεροειδή, ανθελονοσιακά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή άλλα ανοσοκατασταλτικά. Οι δύο μελέτες είχαν παρόμοιο σχεδιασμό, εκτός του ότι η BLISS-76 ήταν μία μελέτη 76 εβδομάδων, ενώ η BLISS-52 ήταν μία μελέτη 52 εβδομάδων. Και στις δύο μελέτες, το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας αξιολογήθηκε στις 52 εβδομάδες.

Ασθενείς με σοβαρή ενεργό νεφρίτιδα του λύκου και ασθενείς με σοβαρό ενεργό λύκο του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), αποκλείστηκαν.

Η BLISS-76 διεξήχθη κυρίως στη Βόρειο Αμερική και στη Δυτική Ευρώπη. Οι συγχορηγούμενες φαρμακευτικές θεραπείες περιελάμβαναν κορτικοστεροειδή (76%,  $>7,5$  mg/ημέρα 46%), ανοσοκατασταλτικά (56%) και ανθελονοσιακά (63%).

Η BLISS-52 διεξήχθη στη Νότιο Αμερική, την Ανατολική Ευρώπη, την Ασία και την Αυστραλία. Οι συγχορηγούμενες φαρμακευτικές θεραπείες περιελάμβαναν κορτικοστεροειδή (96%,  $>7,5$  mg/ημέρα 69%), ανοσοκατασταλτικά (42%) και ανθελονοσιακά (67%).

Κατά την έναρξη, 52% των ασθενών είχαν υψηλή ενεργότητα νόσου (βαθμολογία SELENA SLEDAI  $\geq 10$ ), 59% των ασθενών είχαν συμμετοχή δέρματος-βλεννογόνων, 60% μυοσκελετικού, 16% αιματολογική, 11% νεφρική και 9% αγγειακή συμμετοχή (BILAG A ή B κατά την έναρξη).

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ένα σύνθετο καταληκτικό σημείο (SLE Responder Index - Δείκτης Ανταπόκρισης ΣΕΛ), με βάση το οποίο, ως ανταπόκριση οριζόταν η ικανοποίηση των ακόλουθων κριτηρίων την Εβδομάδα 52 συγκριτικά με την έναρξη:

- $\geq 4$  βαθμούς μείωση στη βαθμολογία SELENA-SLEDAI και
- όχι νέα βαθμολογία οργάνου BILAG (British Isles Lupus Assessment Group - Ομάδα Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων) A ή 2 νέες βαθμολογίες οργάνου BILAG B και
- όχι επιδείνωση (αύξηση κατά  $<0,30$  βαθμούς) στη βαθμολογία PGA (Physician's Global Assessment -

Συνολική Εκτίμηση Ιατρού)

Ο SLE Responder Index (Δείκτης Ανταπόκρισης ΣΕΛ) μετρά τη βελτίωση της ενεργότητας της νόσου, χωρίς να επιδεινώνεται κάποιο σύστημα οργάνων ή η συνολική κατάσταση του ασθενούς.

**Πίνακας 1: Ποσοστό ανταπόκρισης την εβδομάδα 52**

Ανταπόκριση	BLISS-76		BLISS-52		BLISS-76 και BLISS-52 συγκεντρωτικά	
	Εικονικό φάρμακο* (n=275)	Benlysta 10 mg/kg* (n=273)	Εικονικό φάρμακο* (n=287)	Benlysta 10 mg/kg* (n=290)	Εικονικό φάρμακο* (n=562)	Benlysta 10 mg/kg* (n=563)
SLE responder index (δείκτης ανταπόκρισης ΣΕΛ)	33,8%	43,2% (p=0,021)	43,6%	57,6% (p=0,0006)	38,8%	50,6% ( p<0,0001)
Παρατηρηθείσα διαφορά έναντι εικονικού φαρμάκου		9,4%		14,0%		11,8%
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI) έναντι εικονικού φαρμάκου		1,52 (1,07, 2,15)		1,83 (1,30, 2,59)		1,68 (1,32, 2,15)
Συνιστώσες του SLE responder index (δείκτη ανταπόκρισης ΣΕΛ)						
Ποσοστό ασθενών με μείωση της βαθμολογίας SELENA-SLEDAI ≥4	35,6%	46,9% (p=0,006)	46,0%	58,3% (p= 0,0024)	40,9%	52,8% (p<0,0001)
Ποσοστό ασθενών χωρίς επιδείνωση με δείκτη τη BILAG	65,1%	69,2% (p=0,32)	73,2%	81,4% (p=0,018)	69,2%	75,5% (p=0,019)
Ποσοστό ασθενών χωρίς επιδείνωση στην PGA	62,9%	69,2% (p=0,13)	69,3%	79,7% (p=0,0048)	66,2%	74,6% (p=0,0017)

\*Όλοι οι ασθενείς έλαβαν κλασική θεραπεία.

Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των δύο μελετών, το ποσοστό ασθενών που ελάμβαναν >7,5 mg/ημέρα πρεδνιζόνης (ή ισοδύναμο) κατά την έναρξη και των οποίων η δόση κορτικοστεροειδών μειώθηκε κατά τουλάχιστον 25% σε δόση ισοδύναμη με πρεδνιζόνη ≤7,5 mg/ημέρα κατά τις Εβδομάδες 40 έως 52, ήταν 17,9% στην ομάδα που ελάμβανε Benlysta και 12,3% στην ομάδα που ελάμβανε εικονικό φάρμακο (p=0,0451).

Οι εξάρσεις του ΣΕΛΑ καθορίστηκαν μέσω του τροποποιημένου SELENA SLEDAI SLE Flare Index. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη έξαρση ήταν μεγαλύτερος στη συγκεντρωτική ομάδα που έλαβε Benlysta, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (110 έναντι 84 ημερών, λόγος κινδύνου = 0,84,  $p=0,012$ ). Σοβαρές εξάρσεις παρατηρήθηκαν στο 15,6% της ομάδας του Benlysta, έναντι 23,7% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου σε διάστημα 52 εβδομάδων παρατήρησης (παρατηρούμενη διαφορά θεραπείας = -8,1%, λόγος κινδύνου = 0,64,  $p=0,0011$ ).

Το Benlysta, στη συγκεντρωτική ανάλυση έδειξε βελτίωση στην κόπωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η οποία μετρήθηκε με την κλίμακα FACIT - Fatigue. Η μέση μεταβολή της βαθμολογίας την Εβδομάδα 52 σε σχέση με την έναρξη, ήταν σημαντικά μεγαλύτερη με το Benlysta σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (4,70 έναντι 2,46,  $p=0,0006$ ).

Η μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση του κύριου καταληκτικού σημείου σε προκαθορισμένες υποομάδες, έδειξαν ότι το μεγαλύτερο όφελος παρατηρήθηκε στους ασθενείς με υψηλότερη ενεργότητα νόσου, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με βαθμολογίες SELENA SLEDAI  $\geq 10$  ή σε ασθενείς που χρειάζονταν στεροειδή για τον έλεγχο της νόσου ή σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος.

Η post-hoc ανάλυση προσδιόρισε τις υποομάδες με υψηλή ανταπόκριση, όπως είναι οι ασθενείς με χαμηλό συμπλήρωμα και θετικά αντι-dsDNA κατά την έναρξη - βλέπε Πίνακα 2 για τα αποτελέσματα αυτού του παραδείγματος υποομάδας υψηλότερης ενεργότητας νόσου. Από τους ασθενείς αυτούς, 64,5% είχαν βαθμολογίες SELENA SLEDAI  $\geq 10$  κατά την έναρξη.

**Πίνακας 2: Ασθενείς με χαμηλό συμπλήρωμα και θετικά αντι-dsDNA κατά την έναρξη**

<b>Υποομάδα</b>	<b>Θετικά αντι-dsDNA ΚΑΙ χαμηλό συμπλήρωμα</b>	
<b>BLISS-76 και BLISS-52, συγκεντρωτικά δεδομένα</b>	<b>Εικονικό φάρμακο (n=287)</b>	<b>Benlysta 10 mg/kg (n=305)</b>
Ποσοστό ανταπόκρισης SRI την εβδομάδα 52 (%)	31,7	51,5 (p<0,0001)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)		19,8
Ποσοστό ανταπόκρισης SRI (εξαιρουμένων των μεταβολών στο συμπλήρωμα και στα αντι-dsDNA) την εβδομάδα 52 (%)	28,9	46,2 (p<0,0001)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)		17,3
Σοβαρές εξάρσεις σε διάστημα 52 εβδομάδων		
Ασθενείς που εμφάνισαν σοβαρή έξαρση (%)	29,6	19,0
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)		10,6
Χρόνος έως την εμφάνιση σοβαρής έξαρσης [λόγος κινδύνου (95% CI)]		0,61 (0,44, 0,85) (p=0,0038)
Μείωση πρεδνιζόνης κατά $\geq 25\%$ από την έναρξη σε $\leq 7,5$ mg/ημέρα στη διάρκεια των εβδομάδων 40 έως 52* (%)	(n=173) 12,1	(n=195) 18,5 (p=0,0964)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)		6,3
Βελτίωση της βαθμολογίας FACIT-fatigue την εβδομάδα 52, σε σχέση με την έναρξη (μέση τιμή)	1,99	4,21 (p=0,0048)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (μέση διαφορά)		2,21
<b>Μελέτη BLISS-76 μόνο</b>	<b>Εικονικό φάρμακο (n=131)</b>	<b>Benlysta 10 mg/kg (n=134)</b>
Ποσοστό ανταπόκρισης SRI την Εβδομάδα 76 (%)	27,5	39,6 (p=0,0160)
Παρατηρηθείσα διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (%)		12,1

\* Στους ασθενείς με δόση πρεδνιζόνης κατά την έναρξη  $>7,5$  mg/ημέρα

Ηλικία και φυλή

Στις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, εντάχθηκαν πολύ λίγοι ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών ή μαύροι/Αφροαμερικανοί ασθενείς, έτσι ώστε να μπορέσουν να εξαχθούν ουσιαστικά συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση της ηλικίας ή της φυλής στην κλινική έκβαση.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή για την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων μελετών του Benlysta σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με ΣΕΛ (για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση, βλέπε παράγραφο 4.2).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Οι παρακάτω φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ενδοφλέβιας χορήγησης, βασίζονται σε εκτιμήσεις παραμέτρων πληθυσμού για τους 563 ασθενείς που έλαβαν Benlysta 10 mg/kg στις δύο μελέτες Φάσης III.

### Απορρόφηση

Το Benlysta χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις μπελιμουμάμπης ορού παρατηρήθηκαν γενικώς κατά το πέρας της έγχυσης ή λίγο μετά. Η μέγιστη συγκέντρωση ορού ήταν 313  $\mu\text{g/ml}$  (εύρος: 173-573  $\mu\text{g/ml}$ ), βάσει προσομοίωσης του προφίλ συγκέντρωσης - χρόνου με χρήση των τιμών τυπικών παραμέτρων από το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού.

### Κατανομή

Η μπελιμουμάμπη κατανεμήθηκε στους ιστούς με όγκο κατανομής σταθερής κατάστασης ( $V_{ss}$ ) περίπου 5 λίτρα.

### Βιομετασχηματισμός

Η μπελιμουμάμπη είναι μία πρωτεΐνη, για την οποία η αναμενόμενη μεταβολική οδός είναι η αποδόμηση σε μικρά πεπτιδία και μεμονωμένα αμινοξέα, μέσω ευρέως κατανεμημένων πρωτεολυτικών ενζύμων. Κλασικές μελέτες βιομετασχηματισμού δεν έχουν πραγματοποιηθεί.

### Αποβολή

Οι συγκεντρώσεις μπελιμουμάμπης ορού μειώθηκαν με διεκθετικό τρόπο, με ημίσεια ζωή κατανομής 1,75 ημέρες και τελικό χρόνο ημίσειας ζωής 19,4 ημέρες. Η συστηματική κάθαρση ήταν 215 ml/ημέρα (εύρος: 69-622 ml/ημέρα).

### Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

*Παιδιατρικός πληθυσμός:* Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε παιδιατρικούς ασθενείς.

*Ηλικιωμένοι:* Το Benlysta έχει μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών. Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού στον συνολικό πληθυσμό των ασθενών με ΣΕΛ των μελετών με ενδοφλέβια θεραπεία, η ηλικία δεν επηρέασε την έκθεση στη μπελιμουμάμπη. Ωστόσο, δεδομένου του μικρού αριθμού ατόμων ηλικίας  $\geq 65$  ετών, η επίδραση της ηλικίας δεν μπορεί να αποκλειστεί με βεβαιότητα.

*Νεφρική δυσλειτουργία:* Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μπελιμουμάμπης. Κατά την κλινική ανάπτυξη, το Benlysta μελετήθηκε σε ασθενείς με ΣΕΛ και νεφρική δυσλειτουργία (261 ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  και  $< 60$  ml/min, 14 ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 15$  και  $< 30$  ml/min). Η μείωση της συστηματικής κάθαρσης, όπως εκτιμήθηκε με μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού για ασθενείς με τιμές που αντιστοιχούσαν στις μέσες τιμές κάθε σταδίου νεφρικής δυσλειτουργίας, συγκριτικά με ασθενείς με μέση τιμή κάθαρσης κρεατινίνης στον πληθυσμό φαρμακοκινητικής (79,9 ml/min), ήταν 1,4% για την ήπια (75 ml/min), 11,7% για τη μέτρια



(45 ml/min) και 24,0% για τη σοβαρή (22,5 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Αν και η πρωτεϊνουρία ( $\geq 2$  g/ημέρα) αύξησε την κάθαρση μπελιμουμάμπης και η μείωση στην κάθαρση κρεατινίνης μείωσε την κάθαρση μπελιμουμάμπης, οι επιδράσεις αυτές βρίσκονταν μέσα στο αναμενόμενο εύρος μεταβλητότητας. Για το λόγο αυτό, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

*Ηπατική δυσλειτουργία:* Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μπελιμουμάμπης. IgG1 μόρια, όπως η μπελιμουμάμπη, καταβολίζονται από ευρέως κατανεμημένα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό και τυχόν μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας δεν είναι πιθανό να έχουν κάποια επίδραση στην αποβολή της μπελιμουμάμπης.

#### Σωματικό βάρος/Δείκτης μάζας σώματος (BMI)

Η προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος δοσολογία της μπελιμουμάμπης οδηγεί σε μειωμένη έκθεση σε ελλιποβαρείς ασθενείς (BMI <18,5) και σε αυξημένη έκθεση σε παχύσαρκους ασθενείς (BMI  $\geq 30$ ). Οι εξαρτώμενες από τον BMI μεταβολές στην έκθεση, δεν οδήγησαν σε αντίστοιχες μεταβολές στην αποτελεσματικότητα. Η αυξημένη έκθεση σε παχύσαρκους ασθενείς που ελάμβαναν 10 mg/kg μπελιμουμάμπης, δεν οδήγησε σε συνολική αύξηση της συχνότητας των ΑΕ ή των σοβαρών ΑΕ σε σύγκριση με παχύσαρκα άτομα που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, στους παχύσαρκους ασθενείς παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά ναυτίας, εμέτου και διάρροιας. Από αυτές τις γαστρεντερικές διαταραχές σε παχύσαρκους ασθενείς, καμία δεν ήταν σοβαρή. Δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης σε ελλιποβαρείς ή παχύσαρκους ασθενείς.

#### Μετάβαση από την ενδοφλέβια στην υποδόρια χορήγηση

Ασθενείς με ΣΕΛ που μετέβησαν από ενδοφλέβια χορήγηση 10 mg/kg ενδοφλεβίως κάθε 4 εβδομάδες σε υποδόρια χορήγηση 200 mg εβδομαδιαίως χρησιμοποιώντας ένα διάστημα μετάβασης 1 έως 4 εβδομάδων, είχαν συγκεντρώσεις μπελιμουμάμπης στον ορό κατά την πρώτη τους υποδόρια δόση κοντά στην τελική τους υποδόρια κατώτερη συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση (βλέπε παράγραφο 4.2). Βάσει προσομοίωσης παραμέτρων από το μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού, οι μέσες συγκεντρώσεις 200 mg μπελιμουμάμπης υποδορίως κάθε εβδομάδα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοιες με εκείνες των 10 mg/kg ενδοφλεβίως κάθε 4 εβδομάδες.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Η ενδοφλέβια και η υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους οδήγησε στην αναμενόμενη μείωση του αριθμού των περιφερικών Β κυττάρων και των Β κυττάρων του λεμφοειδούς ιστού, χωρίς σχετιζόμενα τοξικολογικά ευρήματα.

Μελέτες αναπαραγωγής έχουν διεξαχθεί σε εγκύους πιθήκους cynomolgus, που ελάμβαναν μπελιμουμάμπη 150 mg/kg με ενδοφλέβια έγχυση (περίπου 9 φορές μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη μέγιστη ανθρώπινη κλινική έκθεση) κάθε 2 εβδομάδες για διάστημα έως και 21 εβδομάδων και η θεραπεία με μπελιμουμάμπη δεν σχετίστηκε με άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις ως προς τη μητρική τοξικότητα, την αναπτυξιακή τοξικότητα ή την τερατογένεση. Τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία ευρήματα περιορίζονταν στην αναμενόμενη αναστρέψιμη μείωση των Β κυττάρων, τόσο στις μητέρες όσο και στα βρέφη και στην αναστρέψιμη μείωση της IgM στα βρέφη. Οι αριθμοί των Β κυττάρων επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας με μπελιμουμάμπη σε περίπου 1 έτος μετά τον τοκετό στους ενήλικους πιθήκους και στους 3 μήνες ζωής στα βρέφη. Τα επίπεδα IgM στα βρέφη που εκτέθηκαν σε μπελιμουμάμπη ενδομητρίως επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα έως την ηλικία των 6 μηνών.

Η επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών πιθήκων εκτιμήθηκε στις 6μηνες τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων της μπελιμουμάμπης, σε δόσεις έως και 50 mg/kg. Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία μεταβολές στα αναπαραγωγικά όργανα σεξουαλικά ώριμων

αρσενικών και θηλυκών ζώων. Μία ανεπίσημη εκτίμηση του έμμηνου κύκλου σε θηλυκά ζώα δεν έδειξε σχετιζόμενες με την μελιμουμάμπη μεταβολές.

Καθώς η μελιμουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης ή μελέτες γονιμότητας (αρσενικής ή θηλυκής).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)  
Κιτρικό νάτριο (E331)  
Σακχαρόζη  
Πολυσορβικό 80

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το Benlysta δεν είναι συμβατό με 5% γλυκόζη.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Μη ανοιγμένα φιαλίδια  
5 χρόνια.

#### Ανασυσταθέν διάλυμα

Μετά την ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα, το ανασυσταθέν διάλυμα, αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, θα πρέπει να προστατεύεται από άμεση έκθεση στο ηλιακό φως και να αποθηκεύεται στην ψύξη σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

#### Ανασυσταθέν και αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση

Το διάλυμα του Benlysta που έχει αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%), ή γαλακτικό διάλυμα Ringer μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C ή σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C).

Ο συνολικός χρόνος από την ανασύσταση του Benlysta έως την ολοκλήρωση της έγχυσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 ώρες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Benlysta 120 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Τύπου 1 γυάλινα φιαλίδια (5 ml), σφραγισμένα με σιλικονούχο χλωροβουτυλικό ελαστικό πάμα και με αφαιρούμενο κάλυμμα αλουμινίου που περιέχουν 120 mg κόνεως.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο

Benlysta 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Τύπου 1 γυάλινα φιαλίδια (20 ml), σφραγισμένα με σιλικονούχο χλωροβουτυλικό ελαστικό πώμα και με αφαιρούμενο κάλυμμα αλουμινίου που περιέχουν 400 mg κόνεως.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

### Προετοιμασία του 120 mg διαλύματος προς έγχυση

#### *Ανασύσταση*

Η ανασύσταση και η αραιώση πρέπει να πραγματοποιούνται κάτω από άσηπτες συνθήκες.

Αφήστε το φιαλίδιο να ζεσταθεί σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 10-15 λεπτά.

Συνιστάται η χρήση βελόνας 21-25 gauge κατά τη διάτρηση του πώματος του φιαλιδίου για την ανασύσταση και την αραιώση.

Η ανασύσταση του φιαλιδίου μπελιμουμάμπης 120 mg μιας χρήσης γίνεται με 1,5 ml ενέσιμου ύδατος, έτσι ώστε να προκύψει μία τελική συγκέντρωση μπελιμουμάμπης 80 mg/ml.

Η ροή του ύδατος για ενέσιμα θα πρέπει να κατευθύνεται προς το τοίχωμα του φιαλιδίου, έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται ο σχηματισμός αφρού. Αναδεύσατε απαλά το φιαλίδιο για 60 δευτερόλεπτα. Κατά τη διάρκεια της ανασύστασης, αφήνετε το φιαλίδιο να παραμένει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C - 25°C), αναδεύοντας το απαλά για 60 δευτερόλεπτα κάθε 5 λεπτά, έως ότου διαλυθεί η κόνις. Μην το αναταράσσετε. Η ανασύσταση κατά κανόνα ολοκληρώνεται σε 10 έως 15 λεπτά μετά την προσθήκη του ύδατος, αλλά μπορεί να χρειαστούν έως και 30 λεπτά.

Προστατεύσατε το ανασυσταθέν διάλυμα από το ηλιακό φως.

Εάν χρησιμοποιηθεί συσκευή μηχανικής ανασύστασης για την ανασύσταση του Benlysta, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 500 rpm και το φιαλίδιο δεν θα πρέπει να αναδεύεται για περισσότερο από 30 λεπτά.

Όταν ολοκληρωθεί η ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να είναι ιριδίζον και άχρωμο έως υποκίτρινο και χωρίς σωματίδια. Οι μικρές φυσαλίδες αέρα, ωστόσο, είναι αναμενόμενες και αποδεκτές.

Μετά την ανασύσταση, μπορεί να αντληθεί από κάθε φιαλίδιο όγκος 1,5 ml (που αντιστοιχεί σε 120 mg μπελιμουμάμπης).

#### *Αραιώση*

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν αραιώνεται με 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%), ή γαλακτικού διαλύματος Ringer.

Τα ενδοφλέβια διαλύματα γλυκόζης 5% είναι μη συμβατά με το Benlysta και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Από ένα σάκο έγχυσης 250 ml ή μία φιάλη ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%), ή γαλακτικού διαλύματος Ringer αντλήστε και απορρίψτε όγκο ίσο με τον όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος Benlysta που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς. Στη

συνέχεια, προσθέστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος Benlysta στο σάκο έγχυσης ή τη φιάλη. Αναστρέψτε απαλά τον σάκο ή τη φιάλη, για να αναμιχθεί το διάλυμα. Τυχόν μη χρησιμοποιημένο διάλυμα που παραμένει στα φιαλίδια, πρέπει να απορρίπτεται.

Πριν τη χορήγηση, ελέγξτε το διάλυμα Benlysta οπτικά, για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό, απορρίψτε το διάλυμα.

Ο συνολικός χρόνος από την ανασύσταση του Benlysta έως την ολοκλήρωση της έγχυσης, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 ώρες.

### Προετοιμασία του 400 mg διαλύματος προς έγχυση

#### *Ανασύσταση*

Η ανασύσταση και η αραιώση πρέπει να πραγματοποιούνται κάτω από άσηπτες συνθήκες.

Αφήστε το φιαλίδιο να ζεσταθεί σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 10 έως 15 λεπτά.

Συνιστάται η χρήση βελόνας 21-25 gauge κατά τη διάτρηση του πώματος του φιαλιδίου για την ανασύσταση και την αραιώση.

Η ανασύσταση του φιαλιδίου μπελιμουμάμπης 400 mg εφάπαξ χρήσης γίνεται με 4.8 ml ενέσιμου ύδατος, έτσι ώστε να προκύψει μία τελική συγκέντρωση μπελιμουμάμπης 80 mg/ml.

Η ροή του ύδατος για ενέσιμα θα πρέπει να κατευθύνεται προς το τοίχωμα του φιαλιδίου, έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται ο σχηματισμός αφρού. Αναδεύσατε απαλά το φιαλίδιο για 60 δευτερόλεπτα. Κατά τη διάρκεια της ανασύστασης, αφήνετε το φιαλίδιο να παραμένει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C), αναδεύοντας το απαλά για 60 δευτερόλεπτα κάθε 5 λεπτά, έως ότου διαλυθεί η κόνις. Μην το αναταράσσετε. Η ανασύσταση κατά κανόνα ολοκληρώνεται σε 10 έως 15 λεπτά μετά την προσθήκη του ύδατος, αλλά μπορεί να χρειαστούν έως και 30 λεπτά.

Προστατεύσατε το ανασυσταθέν διάλυμα από το ηλιακό φως.

Εάν χρησιμοποιηθεί συσκευή μηχανικής ανασύστασης για την ανασύσταση του Benlysta, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 500 rpm και το φιαλίδιο δεν θα πρέπει να αναδεύεται για περισσότερο από 30 λεπτά.

Όταν ολοκληρωθεί η ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να είναι ιριδίζον και άχρωμο έως υποκίτρινο και χωρίς σωματίδια. Οι μικρές φυσαλίδες αέρα, ωστόσο, είναι αναμενόμενες και αποδεκτές.

Μετά την ανασύσταση, μπορεί να αντληθεί από κάθε φιαλίδιο όγκος 5 ml (που αντιστοιχεί σε 400 mg μπελιμουμάμπης).

#### *Αραιώση*

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν αραιώνεται με 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%), ή γαλακτικού διαλύματος Ringer.

Τα ενδοφλέβια διαλύματα γλυκόζης 5% είναι μη συμβατά με το Benlysta και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Από ένα σάκο έγχυσης 250 ml ή μία φιάλη ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%), ή γαλακτικού διαλύματος Ringer αντλήστε και απορρίψτε όγκο ίσο με τον όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος Benlysta που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς. Στη συνέχεια, προσθέστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος Benlysta στο σάκο έγχυσης ή τη φιάλη. Αναστρέψτε απαλά τον σάκο ή τη φιάλη, για να αναμιχθεί το διάλυμα. Τυχόν μη χρησιμοποιημένο διάλυμα που παραμένει στα φιαλίδια, πρέπει να απορρίπτεται.

Πριν τη χορήγηση, ελέγξτε το διάλυμα Benlysta οπτικά, για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό, απορρίψτε το διάλυμα.

Ο συνολικός χρόνος από την ανασύσταση του Benlysta έως την ολοκλήρωση της έγχυσης, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 ώρες.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Benlysta χορηγείται με έγχυση σε διάστημα 1 ώρας.

Το Benlysta δεν πρέπει να εγχύεται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλους παράγοντες. Δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία μελέτη φυσικής ή βιοχημικής συμβατότητας για την αξιολόγηση της συγχορήγησης του Benlysta με άλλους παράγοντες.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του Benlysta και των σάκων πολυβινυλοχλωριδίου ή πολυολεφίνης.

#### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται, σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Limited  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Ηνωμένο Βασίλειο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/700/001 1 φιαλίδιο – 120 mg

EU/1/11/700/002 1 φιαλίδιο – 400 mg

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Ιουλίου 2011

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Φεβρουαρίου 2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ), ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Human Genome Sciences, Inc.  
Belward Large Scale Manufacturing (LSM) Facility  
9911 Belward Campus Drive  
Rockville, MD 20850  
ΗΠΑ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A  
Strada Provinciale Asolana No. 90  
I-43056 San Polo di Torrile, Parma  
Ιταλία

ή

Glaxo Operations UK Ltd  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham, DL12 8DT  
Ηνωμένο Βασίλειο

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-

κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Ο ΚΑΚ θα πρέπει να παρέχει την ετήσια αναφορά δεδομένων μίας μεγάλης τυχαιοποιημένης, διπλής τυφλής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης ασφαλείας, βάσει πρωτοκόλλου που συμφωνήθηκε με την CHMP. Η μελέτη θα αξιολογήσει σε ένα ελάχιστο διάστημα 1 έτους την επίπτωση της θνησιμότητας από κάθε αιτία και τις ανεπιθύμητες ενέργειες ιδιαίτερου ενδιαφέροντος σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ιδιαίτερου ενδιαφέροντος, περιλαμβάνουν σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων των μη σοβαρών και σοβαρών ευκαιριακών λοιμώξεων και Προϊούσα Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML), κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένου του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος), σοβαρές αντιδράσεις έγχυσης και υπερευαισθησίας και σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις, περιλαμβανομένων των διαταραχών της διάθεσης, της αγχώδους διαταραχής και της αυτοκτονίας.</p> <p>Ο ΚΑΚ θα παρέχει επίσης αναφορά δεδομένων από μία μακροχρόνια καταγραφή δεδομένων ασφαλείας, όπου όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνται για τουλάχιστον 5 έτη, βάσει πρωτοκόλλου που συμφωνήθηκε με την CHMP. Η βάση δεδομένων ασφαλείας θα αξιολογήσει την επίπτωση της θνησιμότητας από κάθε αιτία και τις ανεπιθύμητες ενέργειες ιδιαίτερου ενδιαφέροντος σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ιδιαίτερου ενδιαφέροντος περιλαμβάνουν σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων και της PML επιλεγμένες σοβαρές ψυχιατρικές καταστάσεις και κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του δέρματος που δεν οφείλεται σε μελάνωμα)</p>	<p>31 Δεκεμβρίου 2019</p> <p>28 Φεβρουαρίου 2026</p>



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
μπελιμουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 1 ml προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας περιέχει 200 mg μπελιμουμάμπης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης, περιέχει υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσεις.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/700/003 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/11/700/004 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

benlysta pen

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ – Πολυσυσκευασία που περιέχει 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (3 συσκευασίες των 4 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένα) – με blue box**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

μπελιμουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 1 ml προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα περιέχει 200 mg μπελιμουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης, περιέχει υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσεις.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

Πολυσυσκευασία: 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (3 κουτιά των 4 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένα)

Να μην διατίθενται ξεχωριστά

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Ltd, 980 Great West Road, Brentford

Middlesex

TW8 9GS

Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/700/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

benlysta pen

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ – Πολυσυσκευασία που περιέχει 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (3 συσκευασίες των 4 προγεμισμένων συσκευών τύπου πένα) – χωρίς blue box**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

μπελιμουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 1 ml προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα περιέχει 200 mg μπελιμουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης, περιέχει υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσεις.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα. Μέρος πολυσυσκευασίας.  
Να μην διατίθενται ξεχωριστά

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Ltd, 980 Great West Road, Brentford

Middlesex

TW8 9GS

Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

benlysta pen

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Benlysta 200 mg ένεση

μπελιμουμάμπη

SC

Υποδόρια

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ(ΕΣ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
μπελιμουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε 1-ml προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 200 mg μπελιμουμάμπης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσεις

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα  
4 προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/700/006 1 προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/11/700/007 4 προγεμισμένες σύριγγες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

benlysta syringe

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Benlysta 200 mg

μπελιμουμάμπη  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ – ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Benlysta 120 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
μπελιμουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 120 mg μπελιμουμάμπης (80 mg/ml μετά την ανασύσταση)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), κιτρικό νάτριο (E331), σακχαρόζη, πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για ενδοφλέβια έγχυση μετά από ανασύσταση και αραίωση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΛΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/700/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ – ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Benlysta 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
μπελιμουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 400 mg μπελιμουμάμπης (80 mg/ml μετά την ανασύσταση)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), κιτρικό νάτριο (E331), σακχαρόζη, πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για ενδοφλέβια έγχυση μετά από ανασύσταση και αραίωση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΛΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ  
ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΛΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Glaxo Group Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/11/700/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Benlysta 120 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

μπελιμουμάμπη  
Ενδοφλέβια (IV)

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

120 mg

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Benlysta 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
μπελιμουμάμπη

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

400 mg

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

μπελιμουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως να παρουσιάσετε. Δείτε στο τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- ➔ Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Benlysta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Benlysta
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Benlysta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Benlysta
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες  
Οδηγίες βήμα προς βήμα για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας

#### 1. Τι είναι το Benlysta και ποια είναι η χρήση του

**Το Benlysta είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του λύκου** (συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, ΣΕΛ) σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), των οποίων η νόσος εξακολουθεί να είναι υψηλής ενεργότητας παρά την καθιερωμένη θεραπεία.

Ο λύκος είναι μία νόσος κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα (το σύστημα που καταπολεμά τις λοιμώξεις) επιτίθεται στα ίδια σας τα κύτταρα και τους ιστούς, προκαλώντας φλεγμονή και οργανική βλάβη. Μπορεί να προσβάλλει σχεδόν οποιοδήποτε όργανο του σώματος και πιστεύεται ότι περιλαμβάνει έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται Β κύτταρα.

Το Benlysta περιέχει **μπελιμουμάμπη** (ένα μονοκλωνικό αντίσωμα). Μειώνει τον αριθμό των Β κυττάρων στο αίμα σας, εμποδίζοντας τη δράση της BLyS, μιας πρωτεΐνης που βοηθάει τα Β κύτταρα να ζήσουν περισσότερο και βρίσκεται σε υψηλά επίπεδα σε ανθρώπους με λύκο.

Το Benlysta θα σας δοθεί μαζί με τη συνήθη θεραπεία σας για τον λύκο.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Benlysta

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Benlysta:

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη μπελιμουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ **Ελέγξτε το με το γιατρό σας** εάν αυτό μπορεί να ισχύει για σας.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Μιλήστε με το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Benlysta:

- αν πάσχετε τώρα από κάποια λοίμωξη ή έχετε μακροχρόνια **λοίμωξη** ή αν παθαίνετε συχνά λοιμώξεις. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να λάβετε Benlysta
- αν σχεδιάζετε **να εμβολιαστείτε** ή αν εμβολιαστήκατε μέσα στις τελευταίες 30 ημέρες. Ορισμένα εμβόλια δεν θα πρέπει να γίνονται λίγο πριν ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Benlysta
- αν ο λύκος έχει προσβάλλει τα **νεφρά** σας ή το **νευρικό σας σύστημα**
- αν είστε **θετικοί για τον HIV** ή έχετε **χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών**
- αν έχετε ή είχατε **ηπατίτιδα Β ή C**
- αν έχετε υποβληθεί σε **μεταμόσχευση οργάνου** ή **μυελού των οστών** ή **βλαστικών κυττάρων**
- αν είχατε **καρκίνο**

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** αν οποιοδήποτε από αυτά ισχύει για σας.

### **Προσέξτε για σημαντικά συμπτώματα**

Οι άνθρωποι που παίρνουν φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό τους σύστημα μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης μίας σπάνιας αλλά σοβαρής εγκεφαλικής λοίμωξης που ονομάζεται προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML).

→ **Διαβάστε τις πληροφορίες «Αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικής λοίμωξης» στην παράγραφο 4 αυτού του φυλλαδίου.**

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Benlysta**

**Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν παίρνετε έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ιδιαίτερα, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα:

- κυκλοφωσφαμίδη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία ορισμένων καρκίνων και αυτοάνοσων διαταραχών)
- οποιοδήποτε φάρμακο επηρεάζει τα Β κύτταρα (για τη θεραπεία του καρκίνου ή φλεγμονωδών νοσημάτων).

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας.** Η χρήση τέτοιων φαρμάκων σε συνδυασμό με Benlysta ενδέχεται να κάνει το ανοσοποιητικό σας σύστημα λιγότερο αποτελεσματικό. Αυτό θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης

### **Κύηση και θηλασμός**

#### **Αντισύλληψη σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία**

- **Χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης** κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Benlysta και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

### **Κύηση**

**Το Benlysta συνήθως δεν συνιστάται αν είστε έγκυος.**

- **Ενημερώστε το γιατρό σας αν είστε έγκυος**, αν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή αν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Benlysta.
- **Εάν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Benlysta**, ενημερώστε το γιατρό σας.

### **Θηλασμός**

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε.** Είναι πιθανό το Benlysta να μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας για το εάν θα πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία με Benlysta για όσο διάστημα θηλάζετε ή εάν θα πρέπει να διακόψετε το θηλασμό.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Benlysta ενδέχεται να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να μειώσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

### **Σημαντική πληροφορία για το περιεχόμενο του Benlysta**

Το προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, συνεπώς, είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Benlysta**

### **Πόσο να χρησιμοποιήσετε**

**Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg** (πλήρες περιεχόμενο μιας συσκευής τύπου πέννας) μία φορά την εβδομάδα, που χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα.

Αν θέλετε να αλλάξετε την ημέρα δοσολογίας:

Πάρτε μία δόση τη νέα ημέρα (ακόμα και αν είναι νωρίτερα από μία εβδομάδα από την τελευταία δόση που πήρατε). Συνεχίστε με το νέο εβδομαδιαίο πρόγραμμα από εκείνη την ημέρα.

### **Χορήγηση του Benlysta με ένεση**

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα δείξει σε σας ή τον φροντιστή σας πώς να κάνετε την ένεση του Benlysta. Η πρώτη σας ένεση με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Benlysta θα επιβλέπεται από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αφού εκπαιδευτείτε για το πώς να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να αποφασίσει ότι μπορείτε να κάνετε μόνος σας την ένεση ή να την κάνει ο φροντιστής σας. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας πει, επίσης, ποια σημεία και συμπτώματα θα πρέπει να προσέχετε όταν χρησιμοποιείτε το Benlysta, επειδή μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε «Αλλεργικές αντιδράσεις» στη παράγραφο 4).

Κάνετε την ένεση του Benlysta κάτω από το δέρμα σας στην περιοχή της κοιλιάς σας (κοιλιακή χώρα) ή στο πάνω τμήμα του ποδιού σας (μηρός).

Η υποδόρια ένεση Benlysta δεν θα πρέπει να ενίεται μέσα σε φλέβα (ενδοφλεβίως).

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας παρέχονται στο τέλος αυτού του φυλλαδίου.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Benlysta από την κανονική**

Εάν συμβεί αυτό, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας, ο οποίος θα σας παρακολουθεί για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών, και θα αντιμετωπίσει αυτά τα συμπτώματα εάν παραστεί ανάγκη. Εάν είναι δυνατόν, δείξτε τους τη συσκευασία ή αυτό το φυλλάδιο.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Benlysta**

Χορηγήστε τη δόση που παραλείψατε αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μετά συνεχίστε με το συνηθισμένο εβδομαδιαίο σας πρόγραμμα κανονικά ή ξεκινήστε ένα νέο εβδομαδιαίο πρόγραμμα από την ημέρα που κάνατε την ένεση είχατε ξεχάσει.

Εάν διαπιστώσετε ότι έχετε ξεχάσει κάποια δόση ενώ είναι ώρα για την επόμενη δόση σας, τότε απλά πάρτε την επόμενη δόση όπως ήταν προγραμματισμένο. Δεν χρειάζεται να κάνετε ένεση δύο δόσεων την ίδια ημέρα.

#### **Διακοπή της θεραπείας με Benlysta**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Benlysta.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και αυτές δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Αλλεργικές αντιδράσεις - ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια**

Το Benlysta μπορεί να προκαλέσει αντίδραση στην ένεση ή αλλεργική αντίδραση υπερευαισθησίας. Αυτές είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα). Μπορεί περιστασιακά να είναι σοβαρές (όχι συχνές, που επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα), και θα μπορούσαν να είναι απειλητικές για τη ζωή. Αυτές οι σοβαρές αντιδράσεις είναι πιο πιθανό να συμβούν την ημέρα της πρώτης ή δεύτερης θεραπείας με Benlysta, αλλά μπορεί και να καθυστερήσουν και να εμφανιστούν αρκετές ημέρες αργότερα.

**Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας ή επισκεφθείτε το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου, εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης ή αντίδρασης σχετιζόμενης με την ένεση:**

- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή της γλώσσας
- συριγμό, δυσκολία στην αναπνοή ή δύσπνοια
- εξάνθημα
- κνησμώδη εξογκώματα ή εξανθήματα

Σπανιότερα, μπορεί, επίσης, να εμφανιστούν λιγότερο σοβαρές καθυστερημένες αντιδράσεις στο Benlysta, συνήθως 5-10 ημέρες μετά από μία ένεση. Αυτές περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως εξάνθημα, ναυτία, κόπωση, μυϊκούς πόνους, πονοκέφαλο ή πρήξιμο του προσώπου.

**Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, ιδιαίτερα αν έχετε δύο ή περισσότερα από αυτά μαζί:**

**→ Μιλήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.**

#### **Λοιμώξεις**

Το Benlysta μπορεί να σας κάνει περισσότερο ευάλωτο σε λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και των αεραγωγών. Αυτές είναι πολύ συχνές και μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα. Ορισμένες λοιμώξεις μπορεί να είναι σοβαρές και μπορεί σπάνια να προκαλέσουν θάνατο.

**Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα λοίμωξης:**

- πυρετό
- βήχα, αναπνευστικά προβλήματα
- διάρροια, έμετο
- αίσθημα καύσους κατά την ούρηση

**→ Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.**

#### **Αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικής λοίμωξης**

Φάρμακα που αποδυναμώνουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα, όπως το Benlysta, μπορεί να σας θέσουν σε



υψηλότερο κίνδυνο για μία σπάνια αλλά σοβαρή και απειλητική για τη ζωή εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται *προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια* (PML).

**Τα συμπτώματα** της PML περιλαμβάνουν:

- απώλεια μνήμης
- δυσκολία στη σκέψη
- δυσκολία στην ομιλία ή στο περπάτημα
- απώλεια της όρασης

➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας** εάν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα ή παρόμοιες ενοχλήσεις που να διαρκούν για αρκετές ημέρες.

Εάν είχατε ήδη αυτά τα συμπτώματα πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Benlysta:

➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως** εάν παρατηρήσετε οποιεσδήποτε αλλαγές στα συμπτώματα αυτά.

**Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

#### **Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 10** άτομα:

- βακτηριακές λοιμώξεις (βλέπε «λοιμώξεις» παραπάνω)
- αίσθημα ναυτίας, διάρροια

#### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10** άτομα:

- υψηλή θερμοκρασία ή πυρετός
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (μπορεί να βρεθεί σε εξετάσεις αίματος)
- λοίμωξη στη μύτη, στο λαιμό ή στην κοιλιά
- πόνος στα χέρια ή τα πόδια
- ημικρανία
- κατάθλιψη
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, για παράδειγμα: εξάνθημα, κοκκινίλα, φαγούρα ή πρήξιμο του δέρματος στο σημείο που έγινε η ένεση του Benlysta.

#### **Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 100** άτομα:

- κνησμάδη εξογκώματα ή εξανθήματα, δερματικό εξάνθημα

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Benlysta**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μήνα.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Benlysta**

Η δραστική ουσία είναι η μελιμουμάμπη.

Κάθε 1 ml προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας περιέχει 200 mg μελιμουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσεις. Βλέπε «Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το περιεχόμενο του Benlysta» στη παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες.

### **Εμφάνιση του Benlysta και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Benlysta παρέχεται ως 1 ml άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μιας χρήσης.

Διατίθεται σε συσκευασία της 1 ή των 4 προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας σε κάθε συσκευασία και σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 12 προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας (3 κουτιά των 4 προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Glaxo Group Ltd  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Ηνωμένο Βασίλειο

### **Παρασκευαστής**

Glaxo Operations UK Ltd  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham, DL12 8DT  
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 385 1 6051 999

**Ireland**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos,  
Lda. Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

---

## Οδηγίες βήμα προς βήμα για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα

### Μία φορά την εβδομάδα

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο σωστής χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα. Η μη τήρηση αυτών των οδηγιών ενδέχεται να επηρεάσει την καλή λειτουργία της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα. Θα πρέπει επίσης να εκπαιδευτείτε για το πώς να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Το Benlysta προορίζεται για χρήση **μόνο κάτω από το δέρμα** (υποδόρια).

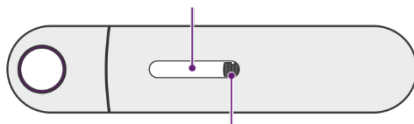
### Αποθήκευση

- Να το διατηρείτε σε ψυγείο μέχρι 30 λεπτά πριν τη χρήση.
- Να το φυλάσσετε στο κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Να το φυλάσσετε σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- **Μην** το καταψύχετε.
- **Μην** το χρησιμοποιείτε αν μείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 12 ώρες.

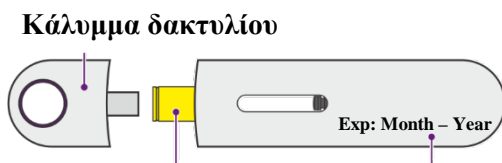
### Προειδοποιήσεις

- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και στη συνέχεια να απορρίπτεται.
- **Μην** μοιράζεστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα Benlysta με άλλο άτομο.
- **Μην** την ανακινείτε.
- **Μην** τη χρησιμοποιήσετε αν πέσει πάνω σε σκληρή επιφάνεια.
- **Μην** αφαιρείτε το καπάκι του δακτυλίου παρά μόνο αμέσως πριν από την ένεση.

### Μέρη της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα Benlysta



Γκρι πώμα

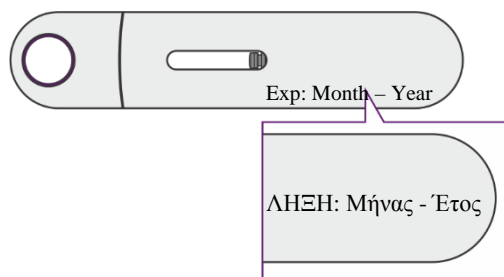


Χρυσό προστατευτικό  
βελόνας

Ημερομηνία λήξης  
η



**Εικόνα 1**



**Μην** το χρησιμοποιείτε αν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει.

## **2. Προετοιμάστε και ελέγξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας**

**Αφήστε τη να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου**

- Αφήστε τη συσκευή τύπου πένας σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά. (Εικόνα 2). Η ένεση κρύου Benlysta μπορεί να διαρκέσει περισσότερο και μπορεί να είναι δυσάρεστη.

**Εικόνα 2**



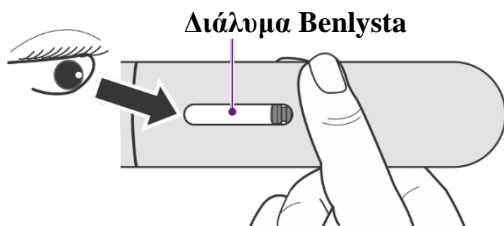
- **Μην** ζεσταίνετε τη συσκευή τύπου πένας με οποιονδήποτε άλλο τρόπο. Για παράδειγμα, μην τη ζεσταίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων, σε ζεστό νερό ή με άμεση έκθεση στο ηλιακό φως.
- **Μην** αφαιρείτε το καπάκι του δακτυλίου κατά τη διάρκεια αυτού του βήματος.

**Ελέγξτε το διάλυμα Benlysta**

- Κοιτάξτε στη θυρίδα ελέγχου για να βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα Benlysta είναι άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. (Εικόνα 3)

Είναι φυσιολογικό να βλέπετε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα στο διάλυμα.

**Εικόνα 3**



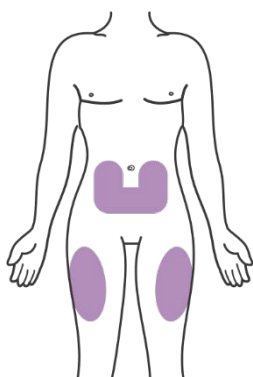
- **Μην** το χρησιμοποιείτε εάν το διάλυμα φαίνεται θολό, αποχρωματισμένο ή έχει σωματίδια.

### **3. Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο της ένεσης**

#### **Επιλέξτε το σημείο της ένεσης**

- Επιλέξτε ένα σημείο για την ένεση (κοιλιά ή μηρό) όπως φαίνεται στην *εικόνα 4*.

**Εικόνα 4**



- **Μην** κάνετε ένεση στο ίδιο ακριβώς σημείο κάθε φορά. Αυτό είναι για να αποφεύγεται η σκλήρυνση του δέρματος.
- **Μην** κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι μαλακό, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό.
- **Μην** κάνετε ένεση σε απόσταση 5 εκατοστών από τον ομφαλό.

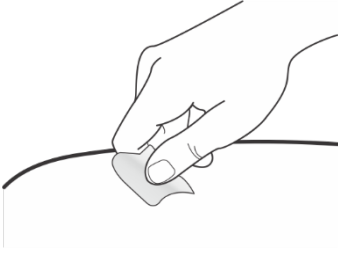
#### **Καθαρίστε το σημείο ένεσης**

- Πλύνετε τα χέρια σας.

Καθαρίστε το σημείο της ένεσης σκουπίζοντάς το με μία γάζα με οινόπνευμα (*Εικόνα 5*). Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.



**Εικόνα 5**



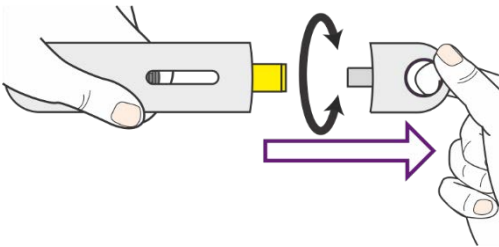
**Μην αγγίζετε ξανά αυτή την περιοχή πριν κάνετε την ένεση.**

#### **4. Προετοιμαστείτε για την ένεση**

**Αφαιρέστε το καπάκι του δακτυλίου.**

- **Μην** αφαιρείτε το καπάκι του δακτυλίου παρά μόνο αμέσως πριν από την ένεση.
- Αφαιρέστε το καπάκι του δακτυλίου τραβώντας το ή στρέφοντάς το. Το καπάκι του δακτυλίου μπορεί να στρίψει είτε δεξιόστροφα είτε αριστερόστροφα. (Εικόνα 6)

**Εικόνα 6**

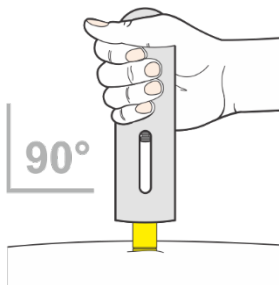


- **Μην** τοποθετείτε το καπάκι του δακτυλίου πίσω στη συσκευή τύπου πένας.

#### **Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πένας**

- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας άνετα, έτσι ώστε να μπορείτε να βλέπετε τη θυρίδα ελέγχου. Αυτό είναι σημαντικό για να μπορείτε να επιβεβαιώσετε τη λήψη μιας πλήρους δόσης. (Εικόνα 7)

**Εικόνα 7**



- Αν χρειαστεί, σταθεροποιήστε το σημείο της ένεσης τραβώντας ή τεντώνοντας το δέρμα.
- Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πένας κατευθείαν πάνω στο σημείο της ένεσης (υπό γωνία 90°). Βεβαιωθείτε ότι το χρυσό προστατευτικό της βελόνας είναι επίπεδο πάνω στο δέρμα.

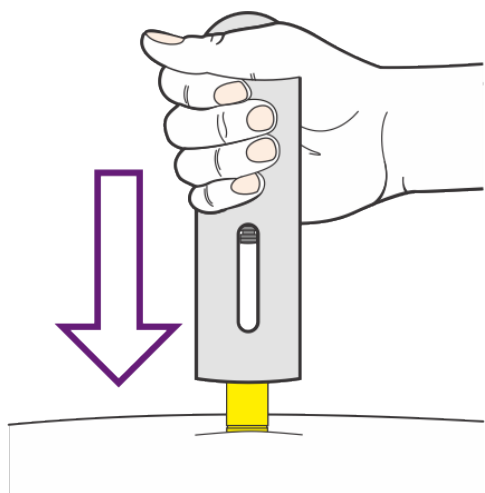
## 5. Κάνετε την ένεση του Benlysta

### Ξεκινήστε την ένεση

- Πιέστε σταθερά πάνω στο σημείο της ένεσης τη συσκευή τύπου πένας μέχρι κάτω και κρατήστε την στη θέση της. (Εικόνα 8)

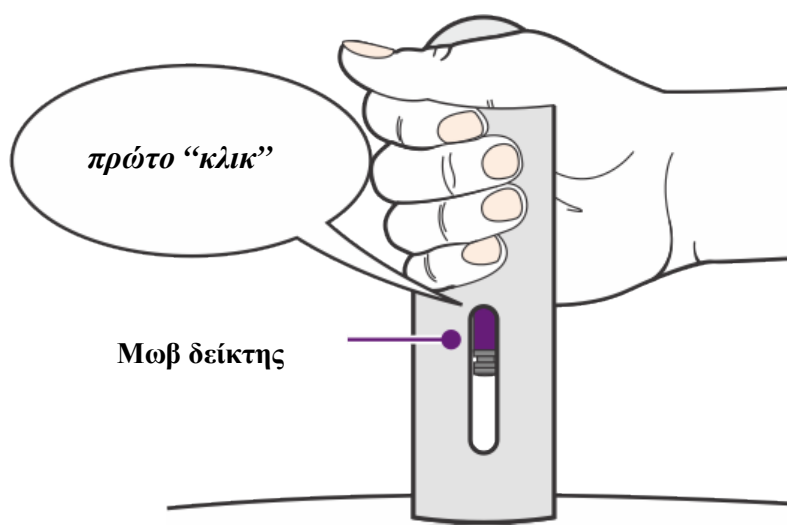
Αυτό θα εισαγάγει τη βελόνα και θα ξεκινήσει την ένεση.

Εικόνα 8



Μπορεί να ακούσετε ένα πρώτο "κλικ" στην αρχή της ένεσης. Μέσα από τη θυρίδα ελέγχου, θα δείτε ότι ο μωβ δείκτης αρχίζει να κινείται. (Εικόνα 9)

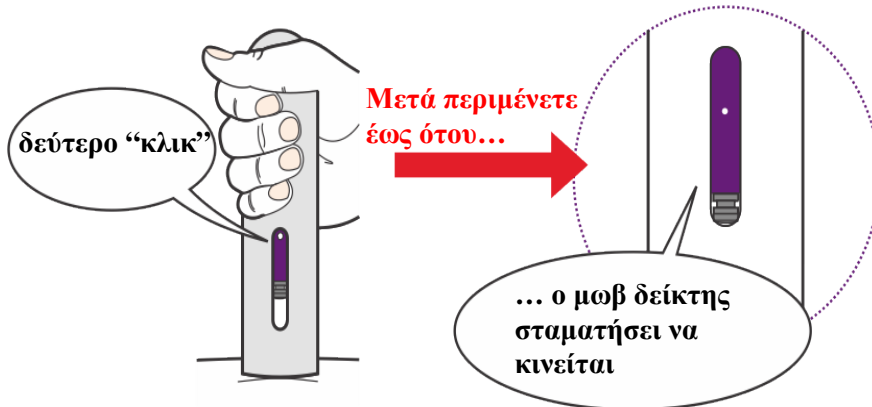
Εικόνα 9



## Ολοκληρώστε την ένεση

Συνεχίστε να κρατάτε τη συσκευή τύπου πέννας κάτω έως ότου ο μωβ δείκτης σταματήσει να κινείται. Μπορεί να ακούσετε ένα δεύτερο "κλικ" λίγα δευτερόλεπτα πριν ο μωβ δείκτης σταματήσει να κινείται. (Εικόνα 10)

Εικόνα 10



Η ένεση μπορεί να χρειαστεί έως και 15 δευτερόλεπτα για να ολοκληρωθεί.

- Όταν ολοκληρωθεί η ένεση, ανασηκώστε τη συσκευή τύπου πέννας από το σημείο της ένεσης.

## 6. Απορρίψτε και ελέγξτε

### Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας

- Μην τοποθετείτε το καπάκι του δακτυλίου πίσω στη συσκευή τύπου πέννας.
- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας και το καπάκι του δακτυλίου σε ένα κενό δοχείο με καπάκι στεγανής τοποθέτησης.
- Ζητήστε από το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας οδηγίες για τη σωστή απόρριψη μιας χρησιμοποιημένης συσκευής τύπου πέννας ή ενός δοχείου χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πέννας.
- **Μην** ανακυκλώνετε και μην πετάτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας ή το δοχείο χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πέννας στα οικιακά απορρίμματα.

### Ελέγξτε το σημείο της ένεσης

Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης.

- Αν χρειαστεί, πιάστε το σημείο της ένεσης με ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.
- **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Benlysta 200 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

μπελιμουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως να παρουσιάσετε. Δείτε στο τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- ➔ Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Benlysta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Benlysta
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Benlysta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Benlysta
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες  
Οδηγίες βήμα προς βήμα για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

#### 1. Τι είναι το Benlysta και ποια είναι η χρήση του

**Το Benlysta είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του λύκου** (συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, ΣΕΛ) σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), των οποίων η νόσος εξακολουθεί να είναι υψηλής ενεργότητας παρά την καθιερωμένη θεραπεία.

Ο λύκος είναι μία νόσος κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα (το σύστημα που καταπολεμά τις λοιμώξεις) επιτίθεται στα ίδια σας τα κύτταρα και τους ιστούς, προκαλώντας φλεγμονή και οργανική βλάβη. Μπορεί να προσβάλλει σχεδόν οποιοδήποτε όργανο του σώματος και πιστεύεται ότι περιλαμβάνει έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται Β κύτταρα.

Το Benlysta περιέχει **μπελιμουμάμπη** (ένα μονοκλωνικό αντίσωμα). Μειώνει τον αριθμό των Β κυττάρων στο αίμα σας, εμποδίζοντας τη δράση της BLyS, μιας πρωτεΐνης που βοηθάει τα Β κύτταρα να ζήσουν περισσότερο και βρίσκεται σε υψηλά επίπεδα σε ανθρώπους με λύκο.

Το Benlysta θα σας δοθεί μαζί με τη συνήθη θεραπεία σας για τον λύκο.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Benlysta

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Benlysta:

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη μπελιμουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ **Ελέγξτε το με το γιατρό σας** εάν αυτό μπορεί να ισχύει για σας.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Μιλήστε με το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Benlysta

- αν πάσχετε τώρα από κάποια λοίμωξη ή έχετε μακροχρόνια **λοίμωξη** ή αν παθαίνετε συχνά λοιμώξεις. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να λάβετε Benlysta
- αν σχεδιάζετε **να εμβολιαστείτε** ή αν εμβολιαστήκατε μέσα στις τελευταίες 30 ημέρες. Ορισμένα εμβόλια δεν θα πρέπει να γίνονται λίγο πριν ή κατά τη διάρκεια θεραπείας με Benlysta
- αν ο λύκος έχει **προσβάλλει τα νεφρά σας** ή **το νευρικό σας σύστημα**
- αν είστε **θετικοί για τον HIV** ή έχετε **χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών**
- αν έχετε ή είχατε **ηπατίτιδα Β ή C**
- αν έχετε υποβληθεί σε **μεταμόσχευση οργάνου** ή **μυελού των οστών** ή **βλαστικών κυττάρων**
- αν είχατε **καρκίνο**

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** αν οποιοδήποτε από αυτά ισχύει για σας.

### **Προσέξτε για σημαντικά συμπτώματα**

Οι άνθρωποι που παίρνουν φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό τους σύστημα μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης μίας σπάνιας αλλά σοβαρής εγκεφαλικής λοίμωξης που ονομάζεται προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML).

→ **Διαβάστε τις πληροφορίες «Αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικής λοίμωξης» στην παράγραφο 4 αυτού του φυλλαδίου.**

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Benlysta**

**Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν παίρνετε έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ιδιαίτερα, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα:

- κυκλοφωσφαμίδη (ένα φάρμακο για τη θεραπεία ορισμένων καρκίνων και αυτοάνοσων διαταραχών)
- οποιοδήποτε φάρμακο επηρεάζει τα Β κύτταρα (για τη θεραπεία του καρκίνου ή φλεγμονωδών νοσημάτων).

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας.** Η χρήση τέτοιων φαρμάκων σε συνδυασμό με Benlysta ενδέχεται να κάνει το ανοσοποιητικό σας σύστημα λιγότερο αποτελεσματικό. Αυτό θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης

### **Κύηση και θηλασμός**

#### **Αντισύλληψη σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία**

- **Χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης** κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Benlysta και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

### **Κύηση**

**Το Benlysta συνήθως δεν συνιστάται αν είστε έγκυος.**

- **Ενημερώστε το γιατρό σας αν είστε έγκυος**, πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Benlysta.
- **Εάν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Benlysta**, ενημερώστε το γιατρό σας.

### Θηλασμός

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε.** Είναι πιθανό το Benlysta να μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία με Benlysta όσο θηλάζετε ή εάν πρέπει να διακόψετε το θηλασμό.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Benlysta ενδέχεται να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να μειώσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

### Σημαντική πληροφορία για το περιεχόμενο του Benlysta

Το προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, συνεπώς, είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

## 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Benlysta

### Πόσο να χρησιμοποιήσετε

**Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg** (πλήρες περιεχόμενο μιας σύριγγας) μία φορά την εβδομάδα, που χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα.

Αν θέλετε να αλλάξετε την ημέρα δοσολογίας:

Πάρτε μια δόση τη νέα ημέρα (ακόμα και αν είναι νωρίτερα από μια εβδομάδα από την τελευταία δόση που πήρατε). Συνεχίστε με το νέο εβδομαδιαίο πρόγραμμα από εκείνη την ημέρα.

### Χορήγηση του Benlysta με ένεση

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα δείξει σε εσάς ή τον φροντιστή σας πώς να κάνετε την ένεση του Benlysta. Η πρώτη σας ένεση με την προγεμισμένη σύριγγα Benlysta θα επιβλέπεται από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Αφού εκπαιδευτείτε για το πώς να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να αποφασίσει ότι μπορείτε να κάνετε μόνος σας την ένεση ή να την κάνει ο φροντιστής σας. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας πει, επίσης ποια σημεία και συμπτώματα πρέπει να προσέξετε όταν χρησιμοποιείτε το Benlysta, επειδή μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε «Αλλεργικές αντιδράσεις» στη παράγραφο 4).

Κάνετε την ένεση του Benlysta κάτω από το δέρμα σας στην περιοχή της κοιλιάς σας (κοιλιακή χώρα) ή στο πάνω τμήμα του ποδιού σας (μηρός).

Η υποδόρια ένεση Benlysta δεν πρέπει να ενίεται σε φλέβα (ενδοφλεβίως).

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας παρέχονται στο τέλος αυτού του φυλλαδίου

### Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Benlysta από την κανονική

Εάν συμβεί αυτό, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας, ο οποίος θα σας παρακολουθεί για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα αντιμετωπίσει αυτά τα συμπτώματα, εάν παραστεί ανάγκη. Εάν είναι δυνατόν, δείξτε τους τη συσκευασία ή αυτό το φυλλάδιο.

### Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Benlysta

Χορηγήστε τη δόση που παραλείψατε αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μετά συνεχίστε με το συνηθισμένο εβδομαδιαίο σας πρόγραμμα κανονικά ή ξεκινήστε ένα νέο εβδομαδιαίο πρόγραμμα από την ημέρα που κάνατε την ένεση είχατε ξεχάσει.

Εάν διαπιστώσετε ότι έχετε ξεχάσει κάποια δόση ενώ είναι ώρα για την επόμενη δόση σας, τότε απλά πάρτε την επόμενη δόση όπως ήταν προγραμματισμένο. Δεν χρειάζεται να κάνετε ένεση δύο δόσεων την ίδια ημέρα.

#### **Διακοπή της θεραπείας με Benlysta**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν πρέπει να σταματήσετε τη χρήση του Benlysta.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Αλλεργικές αντιδράσεις - ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια**

Το Benlysta μπορεί να προκαλέσει αντίδραση στην ένεση ή αλλεργική αντίδραση υπερευαισθησίας. Αυτές είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα). Μπορεί περιστασιακά να είναι σοβαρές (όχι συχνές, που επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα) και θα μπορούσαν να είναι απειλητικές για τη ζωή. Αυτές οι σοβαρές αντιδράσεις είναι πιο πιθανό να συμβούν την ημέρα της πρώτης ή δεύτερης θεραπείας με Benlysta, αλλά μπορεί να καθυστερήσουν και να εμφανιστούν αρκετές ημέρες αργότερα.

**Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας ή επισκεφθείτε το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου, εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης ή αντίδρασης σχετιζόμενης με την ένεση:**

- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή της γλώσσας
- συριγμό, δυσκολία στην αναπνοή ή δύσπνοια
- εξάνθημα
- κνησμώδη εξογκώματα ή εξανθήματα

Σπανιότερα, μπορεί, επίσης, να εμφανιστούν λιγότερο σοβαρές καθυστερημένες αντιδράσεις στο Benlysta, συνήθως 5-10 ημέρες μετά από μία ένεση. Αυτές περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως εξάνθημα, ναυτία, κόπωση, μυϊκούς πόνους, πονοκέφαλο ή πρήξιμο του προσώπου.

**Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, ιδιαίτερα αν έχετε δύο ή περισσότερα από αυτά μαζί:**

**→ Μιλήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.**

#### **Λοιμώξεις**

Το Benlysta μπορεί να σας κάνει περισσότερο ευάλωτο σε λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και των αεραγωγών. Αυτές είναι πολύ συχνές και μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα. Ορισμένες λοιμώξεις μπορεί να είναι σοβαρές και μπορεί σπάνια να προκαλέσουν θάνατο.

**Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα λοίμωξης:**

- πυρετό
- βήχα, αναπνευστικά προβλήματα
- διάρροια, έμετο
- αίσθημα καύσους κατά την ούρηση.

**→ Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.**

#### **Αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικής λοίμωξης**

Φάρμακα που αποδυναμώνουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα, όπως το Benlysta, μπορεί να σας θέσουν σε

υψηλότερο κίνδυνο για μία σπάνια αλλά σοβαρή και απειλητική για τη ζωή εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται *προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια* (PML).

**Τα συμπτώματα** της PML περιλαμβάνουν:

- απώλεια μνήμης
- δυσκολία στη σκέψη
- δυσκολία στην ομιλία ή στο περπάτημα
- απώλεια της όρασης

➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας** εάν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα ή παρόμοιες ενοχλήσεις που να διαρκούν για αρκετές ημέρες.

Εάν είχατε ήδη αυτά τα συμπτώματα πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Benlysta:

➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως** εάν παρατηρήσετε οποιεσδήποτε αλλαγές στα συμπτώματα αυτά.

**Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 10** άτομα:

- βακτηριακές λοιμώξεις (βλέπε *λοιμώξεις παραπάνω*)
- αίσθημα ναυτίας, διάρροια

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10** άτομα:

- υψηλή θερμοκρασία ή πυρετός
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (μπορεί να βρεθεί σε εξετάσεις αίματος)
- λοίμωξη στη μύτη, στο λαιμό ή στην κοιλιά
- πόνος στα χέρια ή τα πόδια
- ημικρανία
- κατάθλιψη
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, για παράδειγμα: εξάνθημα, κοκκινίλα, φαγούρα ή πρήξιμο του δέρματος στο σημείο που έγινε η ένεση του Benlysta.

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 100** άτομα:

- κνησμάδη εξογκώματα ή εξανθήματα, δερματικό εξάνθημα

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Benlysta

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μήνα.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).



Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Benlysta**

Η δραστική ουσία είναι η μπελιμουμάμπη.

Κάθε 1 ml προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 200 mg μπελιμουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσεις. Βλέπε «Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το περιεχόμενο του Benlysta» στη παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες.

### **Εμφάνιση του Benlysta και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Benlysta παρέχεται ως 1 ml άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα με καπάκι βελόνας μιας χρήσης.

Διατίθεται σε συσκευασία της 1 ή 4 προγεμισμένων συρίγγων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Glaxo Group Ltd  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Ηνωμένο Βασίλειο

### **Παρασκευαστής**

Glaxo Operations UK Ltd  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham, DL12 8DT  
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Τέλ/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 385 1 6051 999

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
ninfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos,  
Lda. Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

---

## Οδηγίες βήμα προς βήμα για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

### Μία φορά την εβδομάδα

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο σωστής χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας. Η μη τήρηση αυτών των οδηγιών ενδέχεται να επηρεάσει την καλή λειτουργία της προγεμισμένης σύριγγας. Θα πρέπει επίσης να εκπαιδευτείτε για το πώς να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα.

Το Benlysta προορίζεται για χρήση **μόνο κάτω από το δέρμα** (υποδόρια).

### Αποθήκευση

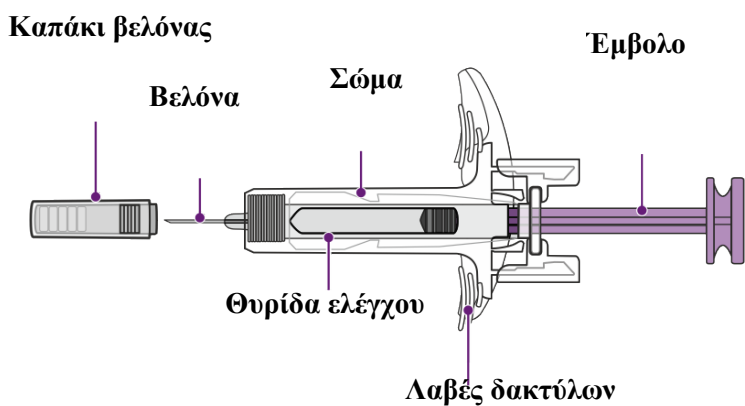
- Να το διατηρείτε σε ψυγείο μέχρι 30 λεπτά πριν τη χρήση.
- Να το φυλάσσετε στο κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Να το φυλάσσετε σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- **Μην** το καταψύχετε.
- **Μην** το χρησιμοποιείτε αν μείνει σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 12 ώρες.

### Προειδοποιήσεις

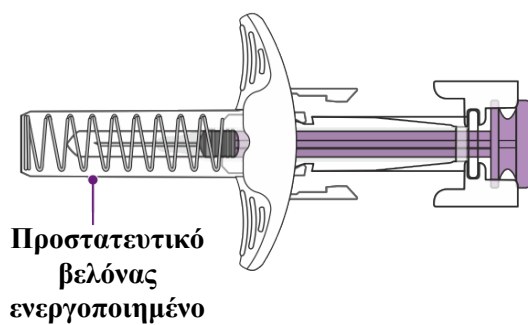
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και στη συνέχεια να απορρίπτεται.
- **Μην** μοιράζεστε την προγεμισμένη σύριγγα Benlysta με άλλο άτομο.
- **Μην** την ανακινείτε.
- **Μην** τη χρησιμοποιήσετε αν πέσει πάνω σε σκληρή επιφάνεια.
- **Μην** αφαιρείτε το καπάκι της βελόνας παρά μόνο πριν από την ένεση.

### Μέρη της προγεμισμένης σύριγγας Benlysta

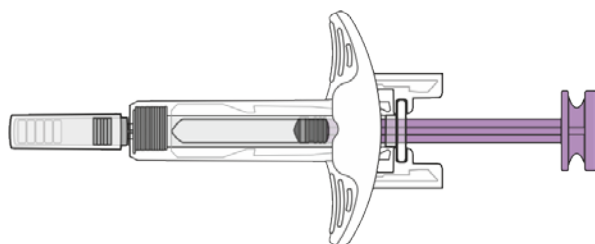
## Πριν τη χρήση



Μετά τη χρήση — η βελόνα καλύπτεται από το προστατευτικό της βελόνας



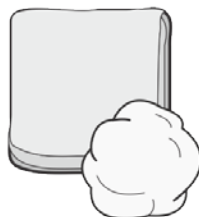
Τι χρειάζεστε για την ένεση



Προγεμισμένη σύριγγα Benlysta



Γάζα με οινόπνευμα  
(δεν περιλαμβάνεται)



Γάζα ή βαμβάκι  
(δεν περιλαμβάνεται)

## 1. Συγκεντρώστε και ελέγξτε τα υλικά που θα χρειαστείτε

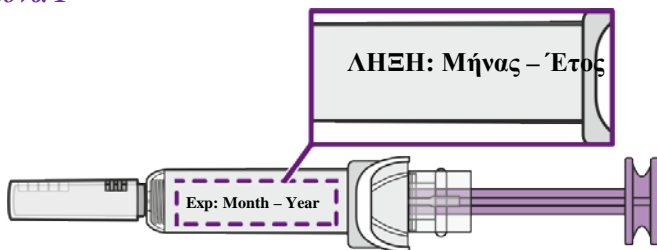
### Συγκεντρώστε τα υλικά

- Βγάλτε από το ψυγείο ένα σφραγισμένο δίσκο που περιέχει μια προγεμισμένη σύριγγα.
- Βρείτε μία άνετη, καλά φωτισμένη και καθαρή επιφάνεια και τοποθετήστε τα παρακάτω υλικά σε κοντινή απόσταση:
  - προγεμισμένη σύριγγα Benlysta
  - γάζα με οινόπνευμα (δεν περιλαμβάνεται στη συσκευασία)
  - γάζα ή βαμβάκι (δεν περιλαμβάνεται στη συσκευασία)
  - άδειο δοχείο με στεγανό καπάκι για την απόρριψη της σύριγγας (δεν περιλαμβάνεται στη συσκευασία).
- **Μην** κάνετε την ένεση εάν δεν έχετε όλα τα αναγραφόμενα υλικά.

### Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης

- Τραβήξτε προς τα πίσω τη μεμβράνη του δίσκου και αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα πιάνοντάς τη μέση του σώματος.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην προγεμισμένη σύριγγα. (Εικόνα 1)

Εικόνα 1



- **Μην** τη χρησιμοποιείτε αν η ημερομηνία λήξης έχει περάσει.

## 2. Προετοιμάστε και ελέγξτε την προγεμισμένη σύριγγα

### Αφήστε τη να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

- Αφήστε τη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά. (Εικόνα 2). Η ένεση κρύου Benlysta μπορεί να διαρκέσει περισσότερο και μπορεί να είναι δυσάρεστη.

*Εικόνα 2*



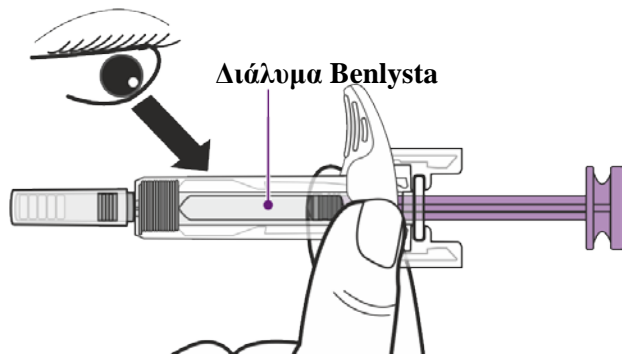
- **Μην** ζεσταίνετε τη σύριγγα με οποιονδήποτε άλλο τρόπο. Για παράδειγμα, μην τη ζεσταίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων, σε ζεστό νερό ή με άμεση έκθεση στο ηλιακό φως.
- **Μην** αφαιρείτε το καπάκι της βελόνας κατά τη διάρκεια αυτού του βήματος.

### **Ελέγξτε το διάλυμα Benlysta**

- Κοιτάξτε στη θυρίδα ελέγχου για να βεβαιωθείτε ότι το διάλυμα Benlysta είναι άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. (Εικόνα 3)

Είναι φυσιολογικό να βλέπετε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα στο διάλυμα.

*Εικόνα 3*



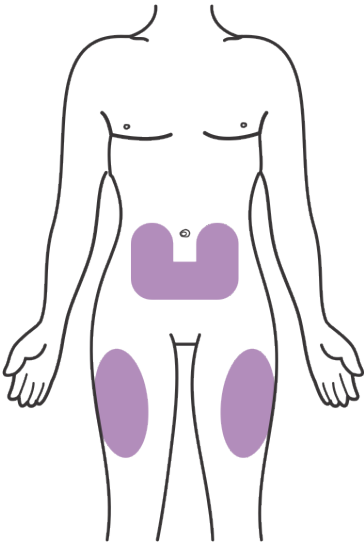
- **Μην** το χρησιμοποιείτε εάν το διάλυμα φαίνεται θολό, αποχρωματισμένο ή έχει σωματίδια.

### **3. Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο της ένεσης**

#### **Επιλέξτε το σημείο της ένεσης**

- Επιλέξτε ένα σημείο για την ένεση (κοιλιά ή μηρό) όπως φαίνεται στην *εικόνα 4*.

**Εικόνα 4**

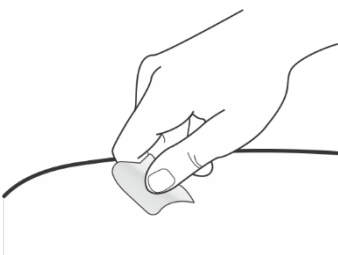


- **Μην** κάνετε ένεση στο ίδιο ακριβώς σημείο κάθε φορά. Αυτό είναι για να αποφεύγετα η σκλήρυνση του δέρματος.
- **Μην** κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι μαλακό, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό.
- **Μην** κάνετε ένεση σε απόσταση 5 εκατοστών από τον ομφαλό.

#### **Καθαρίστε το σημείο ένεσης**

- Πλύνετε τα χέρια σας.
- Καθαρίστε το σημείο της ένεσης σκουπίζοντάς το με μία γάζα με οινόπνευμα (*Εικόνα 5*). Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

**Εικόνα 5**



- **Μην** αγγίζετε ξανά αυτή την περιοχή πριν κάνετε την ένεση.

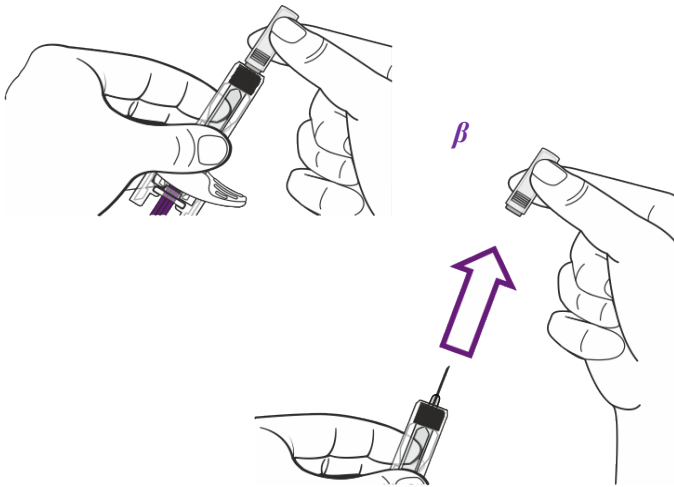
#### **4. Προετοιμαστείτε για την ένεση**

- **Μην** αφαιρείτε το καπάκι της βελόνας παρά μόνο αμέσως πριν από την ένεση.
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σώμα και με τη βελόνα στραμμένη μακριά από σας. (*Εικόνα 6α*)
- Αφαιρέστε το καπάκι της βελόνας τραβώντας το προς τα έξω. (*Εικόνα 6β*)



## Εικόνα 6

α



Μπορεί να δείτε μία σταγόνα υγρού στο τέλος της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.

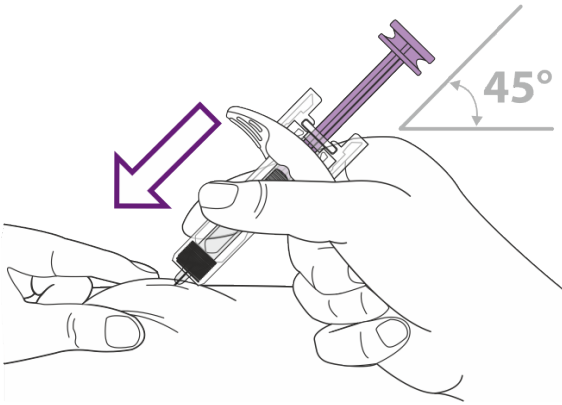
- Μην αφήσετε τη βελόνα να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια.
- Μην απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα.
- Μην τοποθετήσετε το καπάκι της βελόνας πίσω στη σύριγγα.

## 5. Κάνετε την ένεση του Benlysta

### Τοποθετήστε τη βελόνα

- Κρατείστε τη σύριγγα στο ένα χέρι.
- Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι για να ανασηκώσετε απαλά το δέρμα γύρω από το σημείο της ένεσης. (Εικόνα 7)
- Εισάγετε ολόκληρη τη βελόνα στην ανασηκωμένη περιοχή του δέρματος υπό μία ελαφριά γωνία (45°), με μία απότομη κίνηση.

**Εικόνα 7**

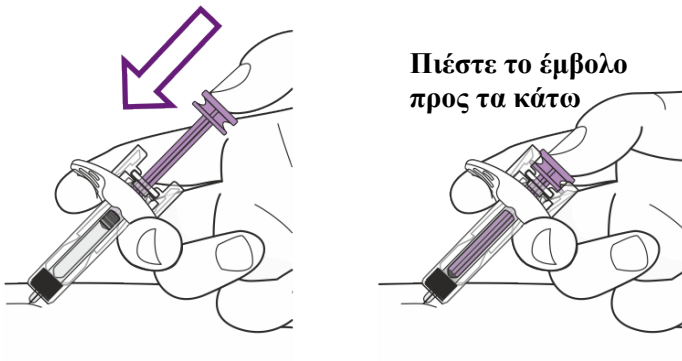


- Αφού ολοκληρωθεί η εισαγωγή της βελόνας, απελευθερώστε το ανασηκωμένο δέρμα.

### **Ολοκληρώστε την ένεση**

- Πιέστε το έμβολο προς τα κάτω μέχρι να ενεθεί όλο το διάλυμα. (Εικόνα 8)

**Εικόνα 8**



Κρατώντας τη σύριγγα, σιγά-σιγά μετακινήστε τον αντίχειρα προς τα πίσω, επιτρέποντας στο έμβολο να σηκωθεί (Εικόνα 9). Η βελόνα θα σηκωθεί αυτόματα μέσα στο προστατευτικό της βελόνας.

**Εικόνα 9**



### **6. Απορρίψτε και επιθεωρήστε**

**Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας**

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το καπάκι της βελόνας σε ένα κενό δοχείο με καπάκι στεγανής τοποθέτησης.
- Ζητήστε από το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας οδηγίες για τη σωστή απόρριψη μιας χρησιμοποιημένης σύριγγας ή ενός δοχείου χρησιμοποιημένων συρίγγων.
- **Μην** ανακυκλώνετε και μην πετάτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα ή το δοχείο χρησιμοποιημένων συρίγγων στα οικιακά απορρίμματα.

### **Ελέγξτε το σημείο της ένεσης**

Μπορεί να υπάρχει μία μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης.

- Αν χρειαστεί, πιέστε το σημείο της ένεσης με ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα.
- **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Benlysta 120 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση**  
**Benlysta 400 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση**

μπελιμουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως να παρουσιάσετε. Δείτε στο τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Benlysta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Benlysta
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Benlysta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Benlysta
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Benlysta και ποια είναι η χρήση του

**Το Benlysta είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του λύκου** (συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, ΣΕΛ) σε ενήλικες (ηλικίας 18 ετών και άνω), των οποίων η νόσος εξακολουθεί να είναι υψηλής ενεργότητας παρά την καθιερωμένη θεραπεία.

Ο λύκος είναι μία νόσος κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα (το σύστημα που καταπολεμά τις λοιμώξεις) επιτίθεται στα ίδια σας τα κύτταρα και τους ιστούς, προκαλώντας φλεγμονή και οργανική βλάβη. Μπορεί να προσβάλλει σχεδόν οποιοδήποτε όργανο του σώματος και πιστεύεται ότι περιλαμβάνει έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται Β κύτταρα.

Το Benlysta περιέχει μπελιμουμάμπη (ένα μονοκλωνικό αντίσωμα). Μειώνει τον αριθμό των Β κυττάρων στο αίμα σας, εμποδίζοντας τη δράση της BLyS, μιας πρωτεΐνης που βοηθάει τα Β κύτταρα να ζήσουν περισσότερο και βρίσκεται σε υψηλά επίπεδα σε ανθρώπους με λύκο.

Το Benlysta θα σας δοθεί μαζί με τη συνήθη θεραπεία σας για τον λύκο.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Benlysta

#### Μην πάρετε το Benlysta:

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη μπελιμουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

**Ελέγξτε το με το γιατρό σας** εάν αυτό μπορεί να ισχύει για σας.

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε με το γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το Benlysta

- αν πάσχετε τώρα από κάποια λοίμωξη ή έχετε μακροχρόνια **λοίμωξη** ή αν παθαίνετε συχνά λοιμώξεις. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να λάβετε Benlysta.
- αν σχεδιάζετε **να εμβολιαστείτε** ή αν εμβολιαστήκατε μέσα στις τελευταίες 30 ημέρες. Ορισμένα εμβόλια δεν θα πρέπει να γίνονται λίγο πριν ή κατά τη διάρκεια θεραπείας με Benlysta.
- αν ο λύκος έχει **προσβάλλει τα νεφρά σας ή το νευρικό σας σύστημα**
- αν είστε **θετικοί για τον HIV** ή έχετε **χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών**
- αν έχετε ή είχατε ηπατίτιδα B ή C
- αν έχετε υποβληθεί σε **μεταμόσχευση οργάνου ή μυελού των οστών ή βλαστικών κυττάρων**
- αν είχατε **καρκίνο**

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** αν οποιοδήποτε από αυτά ισχύει για σας.

## Προσέξτε για σημαντικά συμπτώματα

Οι άνθρωποι που παίρνουν φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό τους σύστημα μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης μίας σπάνιας αλλά σοβαρής εγκεφαλικής λοίμωξης που ονομάζεται προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML).

→ **Διαβάστε τις πληροφορίες «Αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικής λοίμωξης» στην παράγραφο 4 αυτού του φυλλαδίου.**

## Άλλα φάρμακα και Benlysta

**Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά περιλαμβάνονται και φάρμακα που μπορείτε να πάρετε χωρίς συνταγή.

Ιδιαίτερα, ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα:

- κυκλοφωσφαμίδη (φάρμακο για τη θεραπεία ορισμένων καρκίνων και αυτοάνοσων διαταραχών)
- οποιοδήποτε φάρμακο που επηρεάζει τα B κύτταρα (για τη θεραπεία του καρκίνου ή των φλεγμονωδών παθήσεων).

## Κύηση και θηλασμός

### Αντισύλληψη σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

- **Χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης** κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Benlysta και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

## Κύηση

**Το Benlysta συνήθως δεν συνιστάται αν είστε έγκυος.**

- **Ενημερώστε το γιατρό σας αν είστε έγκυος**, πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να λάβετε το Benlysta. **Εάν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Benlysta**, ενημερώστε το γιατρό σας.

## Θηλασμός

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε.** Είναι πιθανό το Benlysta να μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας για το εάν θα πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία με Benlysta για όσο διάστημα θηλάζετε ή εάν θα πρέπει να διακόψετε το θηλασμό.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Benlysta ενδέχεται να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να μειώσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

### **Σημαντική πληροφορία για το περιεχόμενο του Benlysta**

Αυτό το προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, συνεπώς, είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Benlysta**

Το Benlysta χορηγείται μέσω ενστάλαξης σε μία φλέβα (ενδοφλέβια έγχυση) από νοσοκόμο ή γιατρό σε διάστημα μίας ώρας.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την κατάλληλη δόση, ανάλογα με το σωματικό σας βάρος. Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg για κάθε κιλό (kg) του σωματικού σας βάρους.

Συνήθως, λαμβάνετε το Benlysta την πρώτη ημέρα θεραπείας και μετά ξανά σε 14 και 28 ημέρες. Στη συνέχεια, το Benlysta χορηγείται συνήθως κάθε 4 εβδομάδες.

### **Φάρμακα που χορηγούνται πριν από μία έγχυση**

Πριν τη λήψη του Benlysta, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας δώσει φάρμακα που θα σας βοηθήσουν να μειωθούν τυχόν αντιδράσεις έγχυσης. Τα φάρμακα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντισταμινικά, καθώς και κάποιο φάρμακο για την πρόληψη εμφάνισης πυρετού. Θα ελέγξετε προσεκτικά και εάν εμφανίσετε τυχόν αντιδράσεις, αυτές θα αντιμετωπιστούν κατάλληλα.

### **Διακοπή της θεραπείας με Benlysta**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν πρέπει να σταματήσετε να λαμβάνετε Benlysta.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Αλλεργικές αντιδράσεις - ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια**

Το Benlysta μπορεί να προκαλέσει αντίδραση στην έγχυση ή αλλεργική αντίδραση υπερευαισθησίας. Αυτές είναι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα). Μπορεί περιστασιακά να είναι σοβαρές (όχι συχνές, που επηρεάζουν έως 1 στα 100 άτομα) και θα μπορούσαν να είναι απειλητικές για τη ζωή. Αυτές οι σοβαρές αντιδράσεις είναι πιο πιθανές να συμβούν την ημέρα της πρώτης ή δεύτερης θεραπείας με Benlysta, αλλά μπορεί να καθυστερήσουν και να εμφανιστούν αρκετές ημέρες αργότερα.

**Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας ή επισκεφθείτε το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου, εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης ή αντίδρασης έγχυσης:**

πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος ή της γλώσσας  
συριγμό, δυσκολία στην αναπνοή ή δύσπνοια  
εξάνθημα  
κνησμώδη εξογκώματα ή εξανθήματα

Σπανιότερα, μπορεί, επίσης, να εμφανιστούν λιγότερο σοβαρές καθυστερημένες αντιδράσεις στο Benlysta, συνήθως 5-10 ημέρες μετά από μία ένεση. Αυτές περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως εξάνθημα, ναυτία, κόπωση, μυϊκούς πόνους, πονοκέφαλο ή πρήξιμο του προσώπου.

**Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, ιδιαίτερα εάν έχετε δύο ή περισσότερα από αυτά μαζί**

➔ **Μιλήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.**

### **Λοιμώξεις**

Το Benlysta μπορεί να σας κάνει περισσότερο ευάλωτο σε λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος και των αεραγωγών. Αυτές είναι πολύ συχνές και μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα. Ορισμένες λοιμώξεις μπορεί να είναι σοβαρές και μπορεί σπάνια να προκαλέσουν θάνατο.

**Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα λοίμωξης:**

- πυρετό
- βήχα, αναπνευστικά προβλήματα
- διάρροια, έμετο
- αίσθημα καύσους κατά την ούρηση.

➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας.**

### **Αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικής λοίμωξης**

Φάρμακα που αποδυναμώνουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα, όπως το Benlysta, μπορεί να σας θέσουν σε υψηλότερο κίνδυνο για μία σπάνια αλλά σοβαρή και απειλητική για τη ζωή εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται *προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)*.

**Τα συμπτώματα της PML περιλαμβάνουν:**

- απώλεια μνήμης
- δυσκολία στη σκέψη
- δυσκολία στην ομιλία ή στο περπάτημα
- απώλεια της όρασης

➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας** εάν έχετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα ή παρόμοιες ενοχλήσεις που να διαρκούν αρκετές ημέρες.

Εάν είχατε ήδη αυτά τα συμπτώματα πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Benlysta:

➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως** εάν παρατηρήσετε οποιεσδήποτε αλλαγές στα συμπτώματα αυτά.

### **Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### **Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 10** άτομα:

- βακτηριακές λοιμώξεις (*βλέπε λοιμώξεις παραπάνω*)
- αίσθημα ναυτίας, διάρροια

#### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10** άτομα:

- υψηλή θερμοκρασία ή πυρετός
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (μπορεί να παρατηρηθεί στις εξετάσεις αίματος)
- λοίμωξη στη μύτη, στο λαιμό ή στο στομάχι
- πόνος στα χέρια ή τα πόδια
- ημικρανία
- κατάθλιψη

### **Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα:

- κνησιώδη εξογκώματα ή εξανθήματα, δερματικό εξάνθημα

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Benlysta**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα του μήνα.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα θα πρέπει να απορρίπτεται, σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Benlysta**

- Η δραστική ουσία είναι η μελιμουμάμπη.

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 120 mg μελιμουμάμπης.

Κάθε φιαλίδιο των 20 ml περιέχει 400 mg μελιμουμάμπης.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 80 mg μελιμουμάμπης ανά ml.

- Τα άλλα συστατικά είναι κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), κιτρικό νάτριο (E331), σακχαρόζη και πολυσορβικό 80. Βλέπε «Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το περιεχόμενο του Benlysta» στη παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες.

### **Εμφάνιση του Benlysta και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Benlysta παρέχεται σε μορφή λευκής έως υπόλευκης σκόνης για διάλυμα προς έγχυση, σε γυάλινο φιαλίδιο με σιλικονούχο ελαστικό πώμα και με αφαιρούμενο κάλυμμα αλουμινίου.

Υπάρχει 1 φιαλίδιο σε κάθε κουτί.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Glaxo Group Ltd  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS



Ηνωμένο Βασίλειο

## Παρασκευαστής

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.  
Strada Provinciale Asolana No. 90  
I-43056 San Polo di Torrile  
Parma  
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@gsk.com

### **Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

### **Österreich**

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

### **España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

### **Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 385 1 6051 999

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos,  
Lda. Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

---

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

### **Οδηγίες χρήσης και χειρισμός – ανασύσταση, αραιώση και χορήγηση**

#### **1) Πώς να κάνετε ανασύσταση του Benlysta**

Η ανασύσταση και η αραιώση πρέπει να πραγματοποιούνται κάτω από άσηπτες συνθήκες.

Αφήστε το φιαλίδιο να ζεσταθεί σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 10 έως 15 λεπτά.

Συνιστάται η χρήση βελόνας 21-25 gauge κατά τη διάτρηση του πώματος του φιαλιδίου για την ανασύσταση και την αραιώση.

**ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Η ανασύσταση των φιαλιδίων των 5 ml και 20 ml γίνεται με διαφορετικούς όγκους διαλύτη, βλέπε παρακάτω:**

#### **Φιαλίδιο 120 mg**

Η ανασύσταση του φιαλιδίου μελιμουμάμπης 120 mg μιας χρήσης γίνεται με 1,5 ml ενέσιμου ύδατος, έτσι ώστε να προκύψει μία τελική συγκέντρωση μελιμουμάμπης 80 mg/ml.

#### **Φιαλίδιο 400 mg**

Η ανασύσταση του φιαλιδίου μελιμουμάμπης 400 mg μιας χρήσης γίνεται με 4,8 ml ενέσιμου ύδατος, έτσι ώστε να προκύψει μία τελική συγκέντρωση μελιμουμάμπης 80 mg/ml.

<b>Ποσότητα Benlysta</b>	<b>Μέγεθος φιαλιδίου</b>	<b>Όγκος διαλύτη</b>	<b>Τελική συγκέντρωση</b>
<b>120 mg</b>	5 ml	1,5 ml	80 mg/ml
<b>400 mg</b>	20 ml	4,8 ml	80 mg/ml

Η ροή του ενέσιμου ύδατος θα πρέπει να κατευθύνεται προς το τοίχωμα του φιαλιδίου, έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται ο σχηματισμός αφρού. Αναδεύσατε απαλά το φιαλίδιο για 60 δευτερόλεπτα. Κατά τη διάρκεια της ανασύστασης, αφήνετε το φιαλίδιο να παραμένει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C), αναδεύοντάς το απαλά για 60 δευτερόλεπτα κάθε 5 λεπτά, έως ότου διαλυθεί η σκόνη. Μην το ανακινείτε έντονα. Η ανασύσταση κατά κανόνα ολοκληρώνεται σε 10 έως 15 λεπτά μετά την προσθήκη του ύδατος, αλλά μπορεί να χρειαστούν έως και 30 λεπτά. Προστατεύσατε το ανασυσταθέν διάλυμα από το ηλιακό φως.

Εάν χρησιμοποιηθεί συσκευή μηχανικής ανασύστασης για την ανασύσταση του Benlysta, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 500 rpm και το φιαλίδιο δεν θα πρέπει να αναδεύεται για περισσότερο από 30 λεπτά.

#### **2) Πριν την αραιώση του Benlysta**

Όταν ολοκληρωθεί η ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να είναι ιριδίζον και άχρωμο έως υποκίτρινο και χωρίς σωματίδια. Οι μικρές φυσαλίδες αέρα, ωστόσο, είναι αναμενόμενες και αποδεκτές.

#### **Φιαλίδιο 120 mg**

Μετά την ανασύσταση, μπορεί να αντληθεί από κάθε φιαλίδιο των 5 ml όγκος 1,5 ml (που αντιστοιχεί σε 120 mg μελιμουμάμπης).

### **Φιαλίδιο 400 mg**

Μετά την ανασύσταση, μπορεί να αντληθεί από κάθε φιαλίδιο των 20 ml όγκος 5 ml (που αντιστοιχεί σε 400 mg μπελιμουμάμπης).

#### **3) Τρόπος αραιώσης του διαλύματος προς έγχυση**

Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν αραιώνεται με 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%) ή γαλακτικού διαλύματος Ringer.

**Τα ενδοφλέβια διαλύματα γλυκόζης 5% είναι μη συμβατά με το Benlysta και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.**

Από ένα σάκο έγχυσης 250 ml ή μια φιάλη ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%) ή γαλακτικού διαλύματος Ringer αντλήστε και απορρίψτε όγκο ίσο με τον όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος Benlysta που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς. Στη συνέχεια, προσθέστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος Benlysta στο σάκο έγχυσης ή τη φιάλη. Αναστρέψτε απαλά τον σάκο ή τη φιάλη, για να αναμιχθεί το διάλυμα. Τυχόν μη χρησιμοποιημένο διάλυμα που παραμένει στα φιαλίδια, πρέπει να απορρίπτεται.

Πριν τη χορήγηση, ελέγξτε το διάλυμα Benlysta οπτικά, για τυχόν σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό. Εάν παρατηρήσετε σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμό, απορρίψτε το διάλυμα.

Το ανασυσταθέν διάλυμα, αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, θα πρέπει να προστατεύεται από άμεση έκθεση στο ηλιακό φως και να αποθηκεύεται στην ψύξη σε θερμοκρασία 2°C - 8°C. Τα διαλύματα που έχουν αραιωθεί με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/ml (0,45%), ή γαλακτικό διάλυμα Ringer μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C ή σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C).

Ο συνολικός χρόνος από την ανασύσταση του Benlysta έως την ολοκλήρωση της έγχυσης, δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8 ώρες.

#### **4) Τρόπος χορήγησης του αραιωμένου διαλύματος**

Το Benlysta χορηγείται με έγχυση σε διάστημα 1 ώρας.

Το Benlysta δεν πρέπει να εγχέεται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλους παράγοντες. Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του Benlysta και των σάκων πολυβινυλοχλωριδίου ή πολυολεφίνης.

---