

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

### NULOJIX 250 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Belatacept

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- In jeder Packung des Arzneimittels ist eine Informationskarte enthalten, welche dem Patienten ausgehändigt werden soll. Diese Patienteninformationskarte beinhaltet hilfreiche Informationen für Sie und macht andere Ärzte darauf aufmerksam, dass Sie eine transplantierte Niere haben und ein hochwirksames Arzneimittel einnehmen, um Ihre Nierenfunktion zu gewährleisten. Diese Informationskarte enthält den Namen Ihres Arztes und dessen Telefonnummer, das Datum des Behandlungsbeginns, Ihren letzten Behandlungstermin und Ihren nächsten Behandlungstermin. Führen Sie diese Informationskarte immer mit sich.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

#### **1. Was ist NULOJIX und wofür wird es angewendet?**

NULOJIX enthält den Wirkstoff Belatacept, welcher zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als Immunsuppressiva bezeichnet werden. Dieses sind Arzneimittel, die die Aktivität des Immunsystems, das ist das natürliche Abwehrsystem des Körpers, vermindern.

NULOJIX wird bei Erwachsenen verwendet, um zu verhindern, dass Ihr Immunsystem die transplantierte Niere angreift und es zu einer Abstoßung des Transplantats kommt. Es wird zusammen mit anderen immunsupprimierenden Arzneimitteln verwendet, einschließlich einer Mycophenolsäure und Corticosteroiden. Während der ersten Woche nach der Transplantation wird außerdem empfohlen einen Interleukin(IL)-2-Rezeptor-Antagonisten zu geben.

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

##### **NULOJIX darf nicht angewendet werden,**

- **wenn Sie allergisch** gegen Belatacept oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. In klinischen Studien wurden allergische Reaktionen berichtet, die mit der Anwendung von Belatacept im Zusammenhang standen.
- **wenn Sie bisher nicht mit dem Epstein-Barr Virus (EBV) in Berührung gekommen sind** oder sich diesbezüglich unsicher sind, dürfen Sie nicht mit NULOJIX behandelt werden. EBV ist das Virus, das Pfeiffer'sches Drüsenvirus verursacht. Wenn Sie ihm noch nicht in Berührung gekommen sind, haben Sie ein höheres Risiko einen bestimmten Krebstyp, die sogenannte Post-Transplantations-Lymphoproliferationsstörung (PTLD), zu bekommen. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie bisher schon einmal mit diesem Virus infiziert waren, fragen Sie Ihren Arzt.

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

### Post-Transplantations-Lymphoproliferationsstörung

Die Behandlung mit NULOJIX erhöht das Risiko, einen bestimmten Krebstyp, die sogenannte Post-Transplantations-Lymphoproliferationsstörung (PTLD) zu bekommen. Bei der Behandlung mit NULOJIX entwickelt sich dieser Krebs öfter im Gehirn und kann zum Tod führen. Patienten haben in folgenden Fällen ein höheres Risiko, PTLD zu entwickeln:

- Wenn Sie vor Ihrer Transplantation nicht mit EBV infiziert waren
- Wenn Sie mit einem Virus genannt Cytomegalievirus (CMV) infiziert sind
- Wenn Sie eine Therapie zur Behandlung einer akuten Abstoßung erhalten haben, um T-Zellen zu reduzieren, wie Antithymozytenglobulin. T-Zellen sind dafür verantwortlich, die Fähigkeit Ihres Körpers, Krankheiten und Infektionen zu widerstehen aufrecht zu erhalten. Sie können aber auch eine Abstoßung Ihrer transplantierten Niere verursachen.
- Falls Sie wegen einem dieser Punkte unsicher sind, fragen Sie Ihren Arzt.

### Schwerwiegende Infektionen

Unter NULOJIX kann es zu schwerwiegenden Infektionen kommen, die zum Tod führen können.

NULOJIX setzt die Fähigkeit des Körpers herab Infektionen zu bekämpfen. Schwerwiegende Infektionen können umfassen:

- Tuberkulose
- Cytomegalievirus (CMV), ein Virus, das schwere Gewebs- und Blutinfektionen verursachen kann
- Gürtelrose
- Andere Herpes-Virusinfektionen

Es gab Berichte von einer seltenen Art der Gehirninfektion, genannt progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML), die bei Patienten, denen NULOJIX gegeben wurde, aufgetreten ist. PML führt oft zu einer schweren Behinderung oder zum Tod.

**Informieren Sie Ihre Familie oder Betreuer über Ihre Behandlung.** Sie können Symptome bekommen, die Ihnen selbst nicht bewusst sind. Ihr Arzt muss möglicherweise Ihre Symptome untersuchen, um PML, PTLD oder andere Infektionen auszuschließen. Die Liste der Symptome siehe Abschnitt 4, "Welche Nebenwirkungen sind möglich?".

### Hautkrebs

Begrenzen Sie die Zeit, in der Sie sich Sonnenlicht oder ultraviolettem (UV)-Licht aussetzen, während Sie NULOJIX anwenden. Tragen Sie schützende Kleidung und benutzen Sie Sonnencreme mit einem hohen Lichtschutzfaktor. Personen, die NULOJIX anwenden, haben ein höheres Risiko, bestimmte andere Krebsarten zu entwickeln, besonders Hautkrebs.

### Blutgerinnung in Ihrer transplantierten Niere

In Abhängigkeit von der Art Ihres Nierentransplantats, das Sie erhalten haben, kann bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für die Bildung eines Blutgerinnsels in Ihrer transplantierten Niere bestehen.

### Anwendung bei einer Lebertransplantation

Die Anwendung von NULOJIX nach einer Lebertransplantation wird nicht empfohlen.

### Anwendung mit anderen immunsuppressiven Arzneimitteln

NULOJIX wird normalerweise zusammen mit Corticosteroiden gegeben. Eine zu schnelle Reduktion der Corticosteroid-Dosis kann das Risiko erhöhen, dass Ihr Körper die transplantierte Niere abstoßt. Bitte nehmen Sie genau die Corticosteroid-Dosis ein, die Ihr Arzt Ihnen verschrieben hat.

### **Kinder und Jugendliche**

NULOJIX wurde nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren untersucht, daher ist es in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

## **Anwendung von NULOJIX zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Fragen Sie während der Anwendung von NULOJIX vor der Einnahme von allen anderen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Anwendung von Lebendimpfstoffen sollte während der Behandlung mit NULOJIX vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt vor einer eventuell erforderlichen Impfung. Ihr Arzt wird Sie beraten, was Sie tun sollten.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

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

Sollten Sie während der Behandlung mit NULOJIX schwanger werden, informieren Sie Ihren Arzt.

Verwenden Sie NULOJIX nicht, wenn Sie schwanger sind, außer wenn es Ihnen Ihr Arzt ausdrücklich empfiehlt. Die Auswirkungen von NULOJIX während der Schwangerschaft sind nicht bekannt. Sie dürfen während der Behandlung mit NULOJIX nicht schwanger werden. Wenn Sie im gebärfähigen Alter sind, sollten Sie während der Behandlung mit NULOJIX und bis zu 8 Wochen nach der letzten Behandlungsdosis wirksame Empfängnisverhütungsmaßnahmen treffen, da das mögliche Risiko für die embryonale/fötale Entwicklung unbekannt ist. Ihr Arzt wird Sie über verlässliche Empfängnisverhütungsmaßnahmen beraten.

Während der Behandlung mit NULOJIX müssen Sie aufhören zu stillen. Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff Belatacept beim Menschen in die Muttermilch übergeht.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Belatacept hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sie sollten sich jedoch nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich müde oder unwohl fühlen, nachdem Sie NULOJIX erhalten haben.

## **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von NULOJIX**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, bevor Sie mit NULOJIX behandelt werden.

Eine Durchstechflasche dieses Arzneimittels enthält 0,65 mmol (15 mg) Natrium. Dies entspricht 1,95 mmol (45 mg) Natrium pro Maximaldosis von 3 Durchstechflaschen.

## **3. Wie ist NULOJIX anzuwenden?**

Die Behandlung mit NULOJIX wird von einem Arzt verschrieben und überwacht, der auf dem Gebiet der Nierentransplantation spezialisiert ist.

NULOJIX wird Ihnen von medizinischem Fachpersonal gegeben.

Es wird Ihnen in Form einer Infusion (als „Tropf“) in eine Ihrer Venen über einen Zeitraum von 30 min gegeben.

Die empfohlene Dosis basiert auf Ihrem Körpergewicht (in kg) und wird durch das medizinische Fachpersonal berechnet. Die Dosis und Häufigkeit der Behandlung wird im Folgenden angegeben.

Einleitungsphase	Dosis
Tag der Transplantation, vor der Implantation (Tag 1)	
Tag 5, Tag 14 und Tag 28	10 mg/kg
Ende der Woche 8 und der Woche 12 nach der Transplantation	
Erhaltungsphase	Dosis
Alle 4 Wochen ( $\pm$ 3 Tage) beginnend am Ende der Woche 16 nach der Transplantation	5 mg/kg

Informationen für medizinisches Fachpersonal zur Dosisberechnung, Zubereitung und Anwendung von NULOJIX befinden sich am Ende der Gebrauchsinformation.

**Wenn Sie eine größere Menge von NULOJIX erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn dies passieren sollte, wird Sie Ihr Arzt bezüglich jeglicher Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen überwachen und diese, wenn nötig, behandeln.

**Wenn Sie die Anwendung von NULOJIX vergessen haben**

Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Termine einhalten, an denen Ihnen NULOJIX gegeben werden soll. Falls Sie einen vorgesehenen Termin zur Behandlung mit NULOJIX verpassen, fragen Sie Ihren Arzt nach einem Termin für die nächste Dosis.

**Wenn Sie die Anwendung von NULOJIX abbrechen**

Wenn Sie die Anwendung von NULOJIX abbrechen, stößt Ihr Körper möglicherweise die transplantierte Niere ab. Die Entscheidung, die Behandlung mit NULOJIX abzubrechen, sollte mit Ihrem Arzt besprochen werden und normalerweise wird eine andere Therapie begonnen werden.

Wenn Sie die Behandlung mit NULOJIX für eine lange Zeit unterbrechen, in der Sie keine anderen Arzneimittel zur Vorbeugung einer Abstoßungsreaktion anwenden und danach die Behandlung wieder aufnehmen, ist nicht erwiesen, dass Belatacept die gleiche Wirksamkeit wie vorher haben wird.

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

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. NULOJIX kann jedoch schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen, die möglicherweise behandelt werden müssen.

Informieren Sie Ihre Familie oder Betreuer über Ihre Behandlung, da Sie Symptome bekommen können, die Ihnen selbst nicht bewusst sind.

Wenn Sie oder Ihre Familie eine der folgenden Nebenwirkungen feststellen, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt:

Symptome des Nervensystems, welche Gedächtnislücken, Sprach- und Kommunikationsschwierigkeiten, Stimmungs- oder Verhaltensänderungen, Verwirrtheit oder Unfähigkeit die Muskeln zu kontrollieren, einseitige Körperschwäche, verändertes Sehvermögen oder Kopfschmerzen beinhalten können.

Infektionssymptome, welche Fieber, ungeklärten Gewichtsverlust, Drüsenschwellungen, Erkältungssymptome wie eine laufende Nase oder Halsschmerzen, Husten mit Auswurf, Blut im Auswurf, Ohrenschmerzen und rote, warme und eiternde Schnitte oder Schürfwunden beinhalten können.

Nieren- oder Blasensymptome, welche Spannungsgefühl an der Stelle der transplantierten Niere, Schwierigkeiten beim Harnlassen, veränderte Harnmenge, Blut im Urin und Schmerzen oder Brennen beim Harnlassen beinhalten können.

Gastrointestinale Symptome, welche Schmerzen beim Schlucken, schmerzhafte Geschwüre im Mund, weiße Flecken in Mund oder Hals, Magenbeschwerden, Bauchschmerzen, Erbrechen oder Durchfall beinhalten können.

Hautveränderungen, welche unerwartete Prellungen oder Blutungen, braune und schwarze Hautläsionen mit unebenen Rändern oder mit unterschiedlich aussehenden Teilen, Veränderungen eines Leberflecks in Größe und Farbe oder eine neue Hautläsion oder Unebenheit beinhalten können.

Allergische Reaktionen, welche unter anderem Hautausschlag oder gerötete Haut, Nesselausschlag, Jucken, geschwollene Lippen, Schwellung der Zunge, Gesichtsschwellung, Schwellungen am ganzen Körper, Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwindelgefühl beinhalten können.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) **sind:**

- Blasen- oder Niereninfektionen, Infektionen der oberen Atemwege, CMV-Infektion (kann schwerwiegende Gewebs- und Blutinfektionen verursachen), Fieber, Husten, Bronchitis
- Kurzatmigkeit
- Verstopfung, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Bluthochdruck, niedriger Blutdruck
- Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Nervosität oder Angstgefühl, geschwollene Hände und Füße
- Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen in Armen und Beinen
- Schmerzen beim Harnlassen, Blut im Urin

Untersuchungen zeigen möglicherweise:

- Niedrige Blutzellzahl oder Anämie, geringe Anzahl an weißen Blutkörperchen
- erhöhte Kreatinin-Werte im Blut (Bluttest zur Bestimmung der Nierenfunktion), erhöhte Eiweißwerte im Urin
- Veränderte Werte verschiedener Salze oder Elektrolyte im Blut
- Erhöhte Cholesterin- und Triglycerinwerte (Blutfette)
- Hoher Blutzuckerspiegel

**Häufige Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) **sind:**

- Hautkrebs und nicht-krebsartiges Hautwachstum
- Gefährliches Absinken des Blutdrucks, das unbehandelt zu Kollaps, Koma und Tod führen kann
- Schlaganfall
- absterbendes Gewebe aufgrund fehlender Blutversorgung
- Leberentzündung (zytolytische Hepatitis)
- Nierenschaden
- Flüssigkeit in der Lunge, Keuchen, Brustschmerzen, Angina, Vergrößerung des Herzmuskels (Herzgrund)
- Blutvergiftung oder Entzündungen im Gewebe, Atemwegsinfektionen, Lungenentzündung, Grippe, Nebenhöhlenentzündung, laufende Nase, Halsschmerzen, Schmerzen im Mund/Halsbereich, Herpesvirusinfektionen, Gürtelrose und andere virale Infektionen, Entzündungen im Mund, Soor, Niereninfektion, Pilzinfektionen der Haut, Pilzinfektionen der Nägel und andere Pilzinfektionen, Hautinfektion, Weichteilinfektion, Wundinfektion, Infektionen, die auf einen Bereich limitiert sind, verlangsamter Heilungsprozess, blutige blaue Flecke, Ansammlung von Lymphflüssigkeit um die transplantierte Niere
- beschleunigter Herzschlag, verlangsamter Herzschlag, abnormer und unregelmäßiger Herzschlag, schwaches Herz
- Diabetes
- Dehydrierung
- Magen- und Darmentzündungen, gewöhnlich verursacht durch ein Virus
- Magenbeschwerden
- Ungewöhnliches Kribbeln oder Gefühl von Nadelstichen, Taubheitsgefühl oder Schwäche der Arme und Beine
- Hautausschlag, Juckreiz
- Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Knochenschmerzen, Gelenkschwellung, abnorme Knorpel zwischen den Knochen des Rückgrats, plötzliches Unvermögen, ein Gelenk zu beugen, Muskelkrämpfe, Arthritis
- Blockade von Blutgefäßen in der Niere, vergrößerte Niere aufgrund einer Blockade des Urinabflusses aus der Niere, Rückfluss von Urin aus der Blase in die Nierentubuli, Unvermögen Harn zu halten, unvollständige Entleerung der Blase, nächtliches Wasserlassen, Zucker im Urin
- Körpergewichtszunahme, Körpergewichtsabnahme
- Grauer Star, erhöhter Blutandrang im Auge, verschwommenes Sehen
- Schütteln oder Zittern, Benommenheit, Ohnmachtsanfälle oder Bewusstlosigkeit, Ohrschmerzen, Summen, Klingeln oder anderes andauerndes Geräusch im Ohr
- Akne, Haarausfall, abnormale Hautveränderung, starkes Schwitzen und Nachtschweiß

- Schwäche/Lücken in der Bauchmuskulatur und Hautausstülpungen über einem verheilten Schnitt, Bauchwandhernie
- Depression, Erschöpfung, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Abgeschlagenheit, generelles Unwohlsein, Atembeschwerden beim Hinlegen, Nasenbluten
- typisches Erscheinungsbild einer Person mit hohem Steroidspiegel wie volles Gesicht, Buckel, Fettleibigkeit des Oberkörpers
- Abnorme Flüssigkeitsansammlung

Untersuchungen zeigen möglicherweise:

- Niedrige Anzahl von Blutplättchen, zu hohe Anzahl an weißen Blutkörperchen, zu hohe Anzahl an roten Blutkörperchen
- Veränderung des Kohlenstoffdioxidwerts im Blut, Flüssigkeitsretention, niedrige Proteinwerte im Blut
- Auffällige Leberwerte, erhöhte Parathormonwerte im Blut
- Erhöhter Wert für ein bestimmtes Protein (C-reaktives Protein) im Blut, was ein Zeichen für eine Infektion ist
- Abnahme von Antikörpern (Proteine, die Infektionen bekämpfen) im Blut

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) **sind:**

- Lungenkrebs, Mastdarmkrebs, Brustkrebs, eine bestimmte Art von Krebs in Knochen, Muskeln oder Fettgewebe, Tumoren der Haut und im Darmtrakt, die durch Herpesviren verursacht werden und bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem beobachtet wurden, Prostatakrebs, Gebärmutterhalskrebs, Kehlkopfkrebs, Lymphknotenkrebs, Knochenmarkkrebs, Nierenkrebs, Krebs der Nierentubuli oder Blasenkrebs
- Pilzinfektionen des Gehirns, Entzündungen des Gehirns, schwerwiegende Gehirnentzündung genannt PML (progressive multifokale Leukoenzephalopathie)
- Abnorme Gehirnschwellung, erhöhter Druck im Schädel und im Gehirn, Krampfanfall, Schwäche, die Bewegungsunfähigkeit einer Körperhälfte verursacht, Verlust der Umhüllung der Nervenstränge, Unfähigkeit, die Gesichtsmuskeln zu bewegen
- Verschiedene Gehirnkrankheiten, die Kopfschmerzen, Fieber, Halluzinationen, Verwirrung, abnormes Sprechen und unwillkürliche Körperbewegungen verursachen
- Unzureichender Blutfluss zum Herzen, aussetzende Herzschläge, abnorme Aortenherzklappe, abnormale schnelle Herzfrequenz
- Plötzliche Atemnot, die einen Lungenschaden verursachen kann, erhöhter Blutdruck in der Lunge, Lungenentzündung, Husten mit blutigem Auswurf, Anomalie der Lunge und Luftröhre bei der Luft in die Lunge ein- und ausströmt, Flüssigkeit im Brustraum, vorübergehendes Aussetzen der Atmung beim Schlafen, abnormale Sprachgeräusche
- Genitalherpes
- Entzündung des Kolons (Dickdarm) verursacht durch den Cytomegalievirus, Bauchspeicheldrüsenentzündung, Geschwür im Magen, Dünndarm oder Dickdarm, Dünndarmverschluss, schwarzer, teerähnlicher Stuhl, Blutungen aus dem Rektum, abnormale Farbe des Stuhls
- Bakterielle Infektionen, Entzündung oder Infektion der inneren Herzwand, Tuberkulose, Knocheninfektion, Lymphknotenentzündung, chronische Erweiterung der Luftwege in der Lunge durch häufige Lungeninfektionen
- Infektion mit einem Fadenwurm (Strongyloides), mit Durchfall verbundene Infektion mit Giardia-Parasiten
- Durch ein Virus verursachte Nierenerkrankung (Polyoma-Virus-assoziierte Nephropathie), Nierenentzündung, Vernarbung der Nieren, Schrumpfen der kleinen Nierentubuli, Blasenentzündung mit Blutung
- Blutgerinnung in der Nierenarterie
- Guillain-Barré Syndrom (verursacht Muskelschwäche oder Lähmung)
- EBV (Epstein-Barr-Virus) Lymphoproliferative Erkrankung
- Blutgerinnung in den Venen, entzündete Venen, regelmäßig auftretende Beinkrämpfe
- Abnorme Arterien, Vernarbung der Arterien, Gerinnungsbildung in den Arterien, Verengung der Arterien, vorübergehende Rötung im Gesicht/der Haut, Gesichtsschwellung
- Gallensteine, mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume in der Leber, Fettleber

- Hautkrankheit mit verdickten Stellen roter Haut, häufig mit silbriger Abschuppung, abnormes Haarwachstum, übermäßiger Haarbruch, brüchige Fingernägel, Penisgeschwür
- Abnormaler Mineralhaushalt im Körper, der Knochenprobleme verursachen kann, Knochenentzündung, abnorme Schwächung der Knochen, die Knochenprobleme verursachen kann, Knochenhautentzündung, ungewöhnlicher Knochenstatus
- Hodenentzündung, abnorm verlängerte Peniserektionsdauer, abnorme Gebärmutterhalszellen, Brustmasse, Hodenschmerzen, Geschwürbildung in der weiblichen Genitalregion, dünnere Scheidenwand, Unfruchtbarkeit oder Unfähigkeit, schwanger zu werden, Hodensackschwellung
- Jahreszeitlich bedingte Allergie
- Appetitverlust, Geschmacksverlust, verschlechtertes Hörvermögen
- Ungewöhnliche Träume, Stimmungsschwankungen, ungewöhnlicher Verlust der Fähigkeit sich zu konzentrieren und still zu sitzen, Schwierigkeiten, Sachverhalte zu verstehen oder nachzudenken, Gedächtnisschwäche, Migräne, Reizbarkeit
- Taubheitsgefühl oder Schwäche aufgrund eines schlecht eingestellten Diabetes, Veränderungen am Fuß aufgrund von Diabetes, Unfähigkeit, die Beine still zu halten
- Schwellung des Augenhintergrundes, wodurch sich das Sehvermögen verändert, entzündete Augen, unangenehmes Gefühl gegenüber Licht/erhöhte Lichtempfindlichkeit, Schwellung des Augenlids
- Rissbildung im Mundwinkel, geschwollener Gaumen, schmerzende Speicheldrüsen
- Erhöhtes sexuelles Verlangen
- Brennendes Gefühl
- Reaktionen auf eine Infusion, Gewebebildung, Entzündung, Wiederauftreten der Krankheit, Hitzegefühl, Geschwürbildung
- Zu geringe Urinproduktion
- Organversagen des transplantierten Organs, Probleme während oder nach einer Transfusion, Lösung von Wundrändern vor der Abheilung, Knochenbruch, vollständiger Abriss oder Ablösen einer Sehne, niedriger Blutdruck während oder nach einem Eingriff, hoher Blutdruck während oder nach einem Eingriff, blauer Fleck/Blutansammlung im Gewebe nach einem Eingriff, Schmerzen im Zusammenhang mit einem Eingriff, Kopfschmerzen im Zusammenhang mit einem Eingriff, blaue Flecke im Gewebe

Untersuchungen zeigen möglicherweise:

- Gefährlich geringe Anzahl roter Blutkörperchen, gefährlicher Rückgang weißer Blutkörperchen, Zerstörung roter Blutkörperchen, Blutgerinnungsprobleme, Säurebildung im Blut aufgrund von Diabetes, mangelnde Säure im Blut
- unangemessene Hormonproduktion in den Nebennieren
- Geringe Vitamin-D-Spiegel
- Erhöhte Pankreasenzymwerte im Blut, erhöhte Troponinspiegel im Blut, Erhöhung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA), hohe Harnsäurewerte im Blut, verringerte Anzahl CD-4 Lymphozytenzellen, geringer Blutzucker

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **Österreich**

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 WIEN  
 ÖSTERREICH  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

### **5. Wie ist NULOJIX aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Dieses Arzneimittel wird in der Praxis oder Klinik aufbewahrt, in der es angewendet wird.

Im Kühlschrank (2°C - 8°C) lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der Rekonstitution soll die rekonstituierte Lösung unverzüglich von der Durchstechflasche in den Infusionsbeutel oder die Infusionsflasche überführt werden.

Nach der Verdünnung und aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unverzüglich verwendet werden. Wenn es nicht unverzüglich verwendet wird, kann es im Kühlschrank (2°C - 8°C) bis zu 24 Stunden gelagert werden. Die Infusionslösung darf innerhalb dieser 24 Stunden maximal 4 Stunden bei unter 25°C gelagert werden. Nicht einfrieren.

Die NULOJIX-Infusion muss innerhalb von 24 Stunden nach der Rekonstitution des Pulvers abgeschlossen sein.

NULOJIX darf nicht verwendet werden, wenn Sie Folgendes bemerken: Partikel oder eine Verfärbung in der aufgelösten oder verdünnten Lösung.

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

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

### **Was NULOJIX enthält**

- Der Wirkstoff ist: Belatacept. Jede Durchstechflasche enthält 250 mg Belatacept. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml des Konzentrats 25 mg Belatacept.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat 1 H<sub>2</sub>O, Sucrose, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und Salzsäure (zur pH-Einstellung) (siehe Abschnitt 2).

### **Wie NULOJIX aussieht und Inhalt der Packung**

NULOJIX Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Pulver für Konzentrat) ist ein weißes bis cremefarbenes Pulver, das einen oder mehrere Klumpen bilden kann.

Jede Durchstechflasche enthält 250 mg Belatacept.

Packungen mit 1 Durchstechflasche aus Glas und 1 Spritze oder 2 Durchstechflaschen aus Glas und 2 Spritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Pharmazeutischer Unternehmer:

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Uxbridge Business Park

Sanderson Road

Uxbridge UB8 1DH

Vereinigtes Königreich

**Hersteller:**  
Bristol-Myers Squibb S.R.L.  
Contrada Fontana del Ceraso  
I-03012 Anagni-Frosinone  
Italien

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

**Belgique/België/Belgien**  
N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.  
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

**Lietuva**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +370 52 369140

**България**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.  
Tel.: + 359 800 12 400

**Luxembourg/Luxemburg**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.  
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

**Česká republika**  
Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: + 420 221 016 111

**Magyarország**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel.: + 36 1 301 9700

**Danmark**  
Bristol-Myers Squibb  
Tlf: + 45 45 93 05 06

**Malta**  
BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.  
Tel: + 39 06 50 39 61

**Deutschland**  
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA  
Tel: + 49 89 121 42 -0

**Nederland**  
Bristol-Myers Squibb B.V.  
Tel: + 31 (0)30 300 2222

**Eesti**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Norway Ltd  
Tel: +372 640 1030

**Norge**  
Bristol-Myers Squibb B.V.  
Tel: + 47 67 55 53 50

**Ελλάδα**  
BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.  
Τηλ: + 30 210 6074300

**Österreich**  
Bristol-Myers Squibb GesmbH  
Tel: + 43 1 60 14 30

**España**  
BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.  
Tel: + 34 91 456 53 00

**Polska**  
BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.  
Tel.: + 48 22 5796666

**France**  
Bristol-Myers Squibb SARL  
Tél: +33 (0)1 58 83 84 96

**Portugal**  
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa,  
S.A.  
Tel: + 351 21 440 70 00

**Hrvatska**  
Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: +385 1 2078 508

**România**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

**Ireland**  
Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals  
Tel: + 353 (1 800) 749 749

**Slovenija**  
Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: +386 1 2355 100

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**  
BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.  
Tel: + 39 06 50 39 61

**Kύπρος**  
BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.  
Τηλ: + 357 800 92666

**Latvija**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd  
Tel: +371 67708347

**Slovenská republika**  
Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: + 421 2 59298411

**Suomi/Finland**  
Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab  
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

**Sverige**  
Bristol-Myers Squibb AB  
Tel: + 46 8 704 71 00

**United Kingdom**  
Bristol-Myers Squibb Gyógyszerkereskedelmi Kft. Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd  
Tel: + 44 (0800) 731 1736

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2017.**

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

**Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

- Verwenden Sie aseptische Methoden, um die Durchstechflaschen zuzubereiten und die Lösung zur Anwendung zu verdünnen.
- Verwenden Sie die mitgelieferte silikonfreie Einmalspritze, um die Durchstechflaschen zu rekonstituieren und die Lösung zur Infusion zuzufügen. Dadurch wird eine Aggregatbildung vermieden.
- Schütteln Sie die Durchstechflaschen nicht. Dadurch wird eine Schaumbildung vermieden.
- Die Infusionslösung muss zusammen mit einem sterilen, pyrogenfreien Filter mit geringer Proteinbindung (Porengröße: 0,2 bis 1,2 µm) verwendet werden.

**Dosiswahl und Rekonstitution der Durchstechflaschen:**

Berechnen Sie die Dosis und Anzahl der benötigten NULOJIX-Durchstechflaschen. Jede Durchstechflasche NULOJIX enthält 250 mg Belatacept.

- Die Gesamtdosis Belatacept in mg entspricht dem Gewicht des Patienten in kg multipliziert mit der Belatacept-Dosis in mg/kg (5 oder 10 mg/kg, siehe Abschnitt 3)
- Eine Dosisanpassung von NULOJIX wird bei einer Veränderung des Körpergewichts um weniger als 10% nicht empfohlen.
- Die Anzahl der benötigten Durchstechflaschen entspricht der Belatacept-Dosis in mg dividiert durch 250 aufgerundet auf die nächste ganze Zahl an Durchstechflaschen.
- Bereiten Sie jede Durchstechflasche mit 10,5 ml Rekonstitutionslösung zu.
- Das benötigte Volumen (ml) der rekonstituierten Lösung entspricht der Belatacept-Gesamtdosis in mg dividiert durch 25.

**Praktische Hinweise zur Rekonstitution der Durchstechflaschen**

Rekonstituieren Sie mit aseptischen Methoden jede Durchstechflasche mit 10,5 ml eines der folgenden Lösungsmittel (steriles Wasser für Injektionszwecke, Isotonische Natriumchloridlösung für Injektionszwecke oder 5% Glucose-Lösung für Injektionszwecke) mit Hilfe der mitgelieferten Einmalspritze (notwendig, um Aggregatbildung zu vermeiden) und einer 18- bis 21-G-Nadel. Die Spritzen sind in Einheiten von 0,5 ml unterteilt; daher sollte die berechnete Dosis auf die nächstliegenden 0,5 ml gerundet werden.

Nehmen Sie den Flip-Off-Verschluss von der Durchstechflasche ab und wischen Sie die obere Fläche mit einem Alkoholtupfer ab. Führen Sie die Spritzenadel durch die Mitte des Gummistopfens in die Durchstechflasche ein. Richten Sie den Strahl der Flüssigkeit gegen die Glaswand der Durchstechflasche und nicht in das Pulver. Entfernen Sie die Spritze und Nadel, nachdem 10,5 ml Flüssigkeit in die Durchstechflasche injiziert wurden.

Um die Schaumbildung auf ein Minimum zu beschränken, sollten Sie die Durchstechflasche vorsichtig für mindestens 30 Sekunden schwenken und hin und her drehen, bis das Pulver vollständig gelöst ist. Nicht schütteln. Obwohl etwas Schaum auf der Oberfläche der rekonstituierten Lösung zurückbleiben kann, enthält jede Durchstechflasche einen ausreichenden Überschuss an Belatacept, um Verluste bei der Entnahme zu kompensieren. Somit können 10 ml einer 25 mg/ml Lösung Belatacept aus jeder Durchstechflasche gewonnen werden.

Die rekonstituierte Lösung sollte klar bis leicht opaleszierend und farblos bis blassgelb sein. Sie dürfen die Lösung nicht verwenden, wenn undurchsichtige Partikel, eine Verfärbung oder andere Fremdkörper vorhanden sind. Es wird empfohlen, die rekonstituierte Lösung unverzüglich aus der Durchstechflasche in den Infusionsbeutel oder die Infusionsflasche zu überführen.

### **Praktische Hinweise zur Zubereitung der Infusionslösung**

Nach der Rekonstitution muss das Produkt mit einer Isotonischen Natriumchloridlösung für Injektionszwecke oder 5% Glucose-Lösung für Injektionszwecke auf 100 ml verdünnt werden. Entnehmen Sie aus einem 100 ml-Infusionsbeutel oder einer Infusionsflasche (im Normalfall wird ein Infusionsvolumen von 100 ml für die meisten Patienten und Dosen ausreichen, aber es können Gesamt-Infusionsvolumina von 50 ml bis 250 ml verwendet werden) die Menge Isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke oder 5% Glucose-Lösung für Injektionszwecke, die dem Volumen der für die Dosis benötigten rekonstituierten NULOJIX-Lösung entspricht (ml entsprechen der Gesamtdosis in mg dividiert durch 25) und verwerfen Sie diese. Geben Sie langsam die benötigte Menge an rekonstituierter NULOJIX-Lösung aus jeder Durchstechflasche dem Infusionsbeutel bzw. der Infusionsflasche zu, indem Sie dieselbe Einmalspritze verwenden, die Sie für die Rekonstitution des Pulvers verwendet haben. Mischen Sie das Infusionsbehältnis vorsichtig. Die Konzentration von Belatacept in der Infusion sollte zwischen 2 mg und 10 mg Belatacept pro ml Lösung liegen.

Nicht verwendete Restmengen in den Durchstechflaschen müssen gemäß den nationalen Anforderungen entsorgt werden.

### **Anwendung**

Wenn die Rekonstitution und die Verdünnung unter aseptischen Bedingungen durchgeführt wurden, sollten Sie mit der NULOJIX-Infusion entweder unverzüglich beginnen oder sie muss innerhalb von 24 Stunden nach der Rekonstitution des Pulvers abgeschlossen werden. Wenn die Infusionslösung nicht unverzüglich verwendet wird, kann sie im Kühlschrank (2°C°- 8°C°) für bis zu 24 Stunden gelagert werden. Nicht einfrieren. Die Infusionslösung darf innerhalb dieser 24 Stunden maximal 4 Stunden bei bis zu 25°C gelagert werden. Die Infusion muss innerhalb von 24 Stunden nach der Rekonstitution des Pulvers abgeschlossen sein. Vor der Anwendung sollten Sie die Infusionslösung visuell auf Partikel und Verfärbung untersuchen. Wenn Partikel oder eine Verfärbung entdeckt werden, müssen Sie die Lösung verwerfen. Die gesamte, vollständig verdünnte Infusion sollte über einen Zeitraum von 30 Minuten infundiert werden, wobei ein Infusionsset und ein steriler, pyrogenfreier Filter mit geringer Proteinbindung (Porengröße: 0,2 bis 1,2 µm) verwendet werden muss. Nach der Anwendung wird empfohlen, den intravenösen Zugang mit Infusionsflüssigkeit zu spülen, um die Gabe der gesamten Dosis zu gewährleisten.

NULOJIX sollte nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln über dieselbe intravenöse Infusionsleitung infundiert werden. Es wurden keine physikalischen oder biochemischen Kompatibilitätsstudien zur Bewertung der gleichzeitigen Gabe von NULOJIX mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Verbliebene Restmengen der Infusionslösung nicht zur weiteren Verwendung aufheben.

**Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.