

## Prospecto: información para el usuario

### NULOJIX 250 mg polvo para concentrado para solución para perfusión belatacept

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es NULOJIX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NULOJIX
3. Cómo usar NULOJIX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NULOJIX
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es NULOJIX y para qué se utiliza

NULOJIX contiene el principio activo belatacept que pertenece a un grupo de medicamentos llamados inmunosupresores. Éstos son medicamentos que reducen la actividad del sistema inmunitario, las defensas naturales del cuerpo.

NULOJIX se utiliza en adultos para evitar que el sistema inmunitario ataque a su riñón trasplantado y provoque un rechazo del trasplante. Se utiliza con otros medicamentos inmunosupresores, como ácido micofenólico y corticosteroides.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NULOJIX

##### No use NULOJIX

- **Si es alérgico** a belatacept o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Se han comunicado casos de reacciones alérgicas asociadas al uso de belatacept en los ensayos clínicos.
- **Si no ha estado expuesto al virus de Epstein-Barr** (VEB) o no está seguro de haberlo estado, no debe recibir tratamiento con NULOJIX. VEB es el virus que causa la mononucleosis infecciosa. Si nunca ha estado expuesto a este virus, su riesgo de padecer un cáncer llamado trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLPT) es mayor. Si no está seguro de haber sido infectado con el virus antes, consulte a su médico.

##### Advertencias y precauciones

###### Trastorno linfoproliferativo postrasplante

El tratamiento con NULOJIX aumenta el riesgo de padecer un cáncer llamado trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLPT). Con NULOJIX, este cáncer se desarrolla con más frecuencia en el cerebro y puede ser mortal. El riesgo de padecer un TLPT es mayor en los siguientes casos:

- Si no ha estado expuesto al VEB antes de su trasplante
- Si padece una infección por un virus llamado citomegalovirus (CMV)
- Si le han administrado tratamiento para el rechazo agudo, por ejemplo, globulina antitimocítica para disminuir los linfocitos T. Los linfocitos T son los responsables de mantener la capacidad del organismo para resistir las enfermedades y las infecciones. Pueden causar un rechazo del riñón trasplantado.
- Si no está seguro de alguna de estas situaciones, consulte a su médico.

### Infecciones graves

Durante el tratamiento con NULOJIX se pueden contraer infecciones graves que pueden ser mortales. NULOJIX debilita la capacidad del organismo para luchar contra las infecciones. Las infecciones graves pueden ser

- Tuberculosis
- Citomegalovirus (CMV), un virus que puede causar infecciones graves en la sangre y en los tejidos
- Herpes zóster
- Otras infecciones por el virus del herpes.

Se han comunicado casos de un tipo de infección cerebral rara llamada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes a los que se ha administrado NULOJIX. La LMP induce a menudo una incapacidad severa o la muerte.

**Informe a su familia o cuidador de su tratamiento.** Podría presentar síntomas de los que usted mismo tal vez no sea consciente. Es posible que su médico tenga que estudiar sus síntomas para descartar una LMP, un TLPT u otras infecciones. Para obtener una lista de síntomas, consulte la sección 4 "Posibles efectos adversos".

### Cáncer de piel

Limite su exposición a la luz solar y la luz ultravioleta (UV) mientras esté utilizando NULOJIX. Lleve ropa protectora y use protección solar con un factor de protección alto. Las personas que reciben tratamiento con NULOJIX tienen mayor riesgo de contraer ciertos tipos de cáncer, especialmente cáncer de piel.

### Coágulos sanguíneos en el riñón transplantado

Dependiendo del tipo de trasplante renal que haya recibido, puede tener un mayor riesgo de tener coágulos sanguíneos en su riñón transplantado.

### Uso en conversión a partir de otro tipo de tratamiento inmunosupresor

Si su médico cambia su tratamiento de mantenimiento a un tratamiento inmunosupresor con NULOJIX, controlará su función renal más a menudo durante un periodo de tiempo después del cambio, para monitorizar el rechazo.

### Uso en trasplantes de hígado

No se recomienda el uso de NULOJIX si ha tenido un trasplante de hígado.

### Uso con otros medicamentos inmunosupresores

Nulojix se administra normalmente con esteroides. Una reducción demasiado rápida de la ingesta de esteroides puede incrementar el riesgo de que su cuerpo pueda rechazar el riñón transplantado. Por favor tome la dosis exacta de esteroide establecida por su médico.

### **Niños y adolescentes**

NULOJIX no se ha estudiado en niños ni adolescentes menores de 18 años, por lo tanto, no está recomendado en este grupo de edad.

### **Uso de NULOJIX con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Mientras esté usando NULOJIX, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Se debe evitar el uso de vacunas vivas mientras esté usando NULOJIX. Si precisa alguna vacuna, informe a su médico. Su médico le aconsejará lo que tiene que hacer.

## **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si se queda embarazada mientras usa NULOJIX, informe a su médico.

No utilice NULOJIX si está embarazada a menos que su médico se lo recomiende expresamente. Se desconocen los efectos de NULOJIX en mujeres embarazadas. No debe quedarse embarazada mientras use NULOJIX. Si es usted una mujer en edad fértil debe usar anticonceptivos durante el tratamiento con NULOJIX y hasta 8 semanas después de la última dosis del tratamiento ya que se desconoce el posible riesgo para el desarrollo embrionario o fetal. Su médico le aconsejará sobre el uso de un anticonceptivo fiable.

Debe interrumpir la lactancia materna si está recibiendo tratamiento con NULOJIX. Se desconoce si Belatacept, el principio activo, pasa a la leche humana.

## **Conducción y uso de máquinas**

Belatacept ejerce una pequeña influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no debe conducir ni utilizar máquinas si se encuentra cansado o indispuesto después del tratamiento con NULOJIX.

## **NULOJIX contiene sodio**

Informe a su médico si está tomando una dieta hiposódica (con poca sal) antes de ser tratado con NULOJIX.

Este medicamento contiene 0,55 mmol (ó 13 mg) de sodio por vial. Esto equivale al 0,64% de la ingesta diaria máxima recomendada para un adulto.

## **3. Cómo usar NULOJIX**

El tratamiento con NULOJIX será recetado y supervisado por un especialista en trasplante de riñón. NULOJIX le será administrado por un profesional sanitario.

Se le administrará mediante perfusión (como un "goteo") en una vena durante 30 minutos aproximadamente.

La dosis recomendada se basa en el peso corporal (en kg) y será calculada por un profesional sanitario. A continuación se presenta la dosis y la frecuencia de administración.

Fase inicial	Dosis
Día del trasplante, antes del trasplante (Día 1)	
Día 5, día 14 y día 28	10 mg/kg
Al final de las semanas 8 y 12 después del trasplante	
Fase de mantenimiento	Dosis
Cada 4 semanas ( $\pm$ 3 días), empezando al final de la semana 16 después del trasplante	6 mg/kg

En el momento del trasplante renal se le podrá administrar NULOJIX en combinación con otros tipos de tratamientos inmunosupresores para ayudar a evitar que su cuerpo rechace el riñón transplantado.

Su médico podrá decidir cambiar su tratamiento inmunosupresor a un tratamiento con NULOJIX durante la fase de mantenimiento tras su trasplante renal.

Al final del prospecto se proporciona información para el médico y profesionales sanitarios sobre el cálculo de dosis, preparación y administración de NULOJIX.

## **Si le administran más NULOJIX del que debieran**

En caso de que esto ocurra, su médico le vigilará por si tuviera algún signo o síntoma de efectos secundarios y tratará estos síntomas si fuera necesario.

## **Si olvidó tomar NULOJIX**

Es muy importante que respete todas las citas para recibir el tratamiento con NULOJIX. Si se olvidó de recibir NULOJIX cuando le correspondía, solicite a su médico que programe su próxima dosis.

## **Si interrumpe el tratamiento con NULOJIX**

Si interrumpe el tratamiento con NULOJIX su cuerpo puede rechazar el riñón trasplantado. La decisión de interrumpir el tratamiento con NULOJIX debe ser comentada con su médico que, generalmente, iniciará otro tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con NULOJIX durante un largo período de tiempo, sin tomar ningún otro medicamento para prevenir el rechazo, y lo reinicia de nuevo, se desconoce si belatacept tendrá el mismo efecto que antes.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. No obstante, NULOJIX puede causar efectos adversos graves que podrían precisar tratamiento.

Informe a su médico o cuidador acerca de su tratamiento, ya que podría padecer síntomas de los que usted mismo tal vez no sea consciente.

Informe a su médico inmediatamente si usted o su familia advierten alguno de los síntomas enumerados a continuación:

Síntomas de sistema nervioso pueden incluir pérdida de memoria; dificultades para hablar y de comunicación; cambio de humor o comportamiento; confusión o incapacidad para controlar los músculos; debilidad en un lado del cuerpo; cambios de visión; o dolor de cabeza.

Síntomas de infección pueden incluir fiebre; pérdida de peso inexplicada; ganglios inflamados; síntomas de resfriado como moqueo de nariz o dolor de garganta; tos con esputo; sangre en el esputo; dolor de oídos; cortes o arañazos de color rojo; calor y supuración de pus.

Síntomas del riñón o de la vejiga pueden incluir molestia en la zona del riñón trasplantado; dificultad para orinar; cambios en la cantidad de orina producida; sangre en la orina; dolor o escozor al orinar.

Síntomas gastrointestinales pueden incluir dolor al tragar; llagas dolorosas en la boca; manchas blancas en la boca o en la garganta; molestia de estómago; dolor de estómago; vómitos; o diarrea.

Cambios en la piel pueden incluir hematoma o sangrado imprevisto; lesión en la piel de color marrón o negra con bordes irregulares, o una parte de la lesión que no se parece a la otra; cambio de tamaño y color de un lunar; o una nueva lesión de la piel o una nueva lesión o golpe en la piel.

Reacciones alérgicas pueden incluir, pero no se limitan a, erupción; enrojecimiento de la piel; urticaria; prurito; hinchazón de labios; hinchazón de lengua; hinchazón de cara; hinchazón del cuerpo entero; dolor en el pecho; dificultad para respirar; silbidos; o mareo.

### **Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) son:**

- Cistitis o infección renal, infección de las vías respiratorias altas, infección por CMV (puede causar infecciones graves de la sangre y los tejidos), fiebre, tos, bronquitis
- Dificultad para respirar
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal
- Presión arterial alta, presión arterial baja
- Dolor de cabeza, dificultad para conciliar el sueño, sensación de nerviosismo o ansiedad, manos y pies hinchados
- Dolor en las articulaciones, la espalda o las extremidades

- Dolor al orinar, sangre en orina

Los análisis podrían revelar:

- Disminución del número de glóbulos rojos o anemia, disminución del número de glóbulos blancos
- Cantidades de creatinina en sangre aumentadas (análisis de sangre que se realiza para medir la función renal), cantidades de proteína en orina aumentadas
- Cambios en los niveles en sangre de diferentes sales y electrolitos
- Mayores cantidades de colesterol y triglicéridos (grasas en sangre)
- Altos niveles de azúcar en la sangre

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas) **son:**

- Cáncer y lesiones no cancerosas de la piel
- Disminución peligrosa de la presión sanguínea que, si no se trata, puede producir un colapso, coma o muerte
- Accidente cerebrovascular
- Tejido necrosado debido a la falta de riego sanguíneo
- Inflamación del hígado (hepatitis citolítica)
- Daño en los riñones
- Líquido en los pulmones, ruidos siblantes que se producen durante la respiración (sibilancias), dolor torácico o angina, aumento del tamaño del corazón (parte inferior del corazón)
- Infección de la sangre o tejidos, infecciones respiratorias, pulmonía, gripe, sinusitis, moqueo de nariz, dolor de garganta, dolor en la zona de la boca y garganta, infecciones por el virus del herpes, herpes y otras infecciones virales, llagas en la boca, aftas, infección de riñón, infecciones fúngicas de la piel, infecciones fúngicas de las uñas y otras infecciones por hongos, infección de la piel, infección de tejidos blandos, infección de heridas, infección limitada a una zona, cicatrización lenta, hematoma con sangre, acumulación de líquido linfático alrededor del riñón transplantado
- Frecuencia cardiaca rápida, frecuencia cardiaca lenta, latido del corazón anormal e irregular, corazón débil
- Diabetes
- Deshidratación
- Inflamación de estómago e intestino, normalmente provocado por un virus
- Malestar en el estómago
- Sensación extraña de hormigueo, entumecimiento o debilidad de brazos y piernas
- Erupción cutánea, picor
- Dolor muscular, debilidad muscular, dolor de huesos, inflamación de las articulaciones, cartílago anormal entre los huesos de la columna vertebral, incapacidad repentina para doblar las articulaciones, espasmos musculares, artritis
- Obstrucción de los vasos sanguíneos del riñón, agrandamiento del riñón debido al bloqueo de la orina para salir del riñón, reflujo de orina desde la vejiga hacia los conductos renales, incapacidad para retener la orina, vaciado incompleto de la vejiga, orinar por la noche, azúcar en orina
- Aumento de peso, disminución de peso
- Cataratas, aumento de la congestión sanguínea en el ojo, visión borrosa
- Estremecimiento o temblores, mareos, desvanecimiento o desmayo, dolor de oídos, zumbido, u otros sonidos persistentes en los oídos
- Acné, caída del pelo, cambio anormal de la piel, sudoración excesiva, sudoración nocturna
- Debilidad/brechas de los músculos abdominales y evaginación de la piel sobre la zona cicatrizada, hernia en la pared del estómago
- Depresión, cansancio, sensación de cansancio, somnolencia, o falta de energía, sensación general de malestar, dificultad para respirar al estar tumbado, sangrado de nariz
- Aspecto típico de una persona con altos niveles de esteroides, como cara de luna, espalda curva, obesidad en la parte superior del cuerpo
- Retención anormal de líquidos

Los análisis podrían revelar:

- Recuento bajo de plaquetas en la sangre y exceso de glóbulos blancos y glóbulos rojos
- Cambios en los niveles en sangre de dióxido de carbono, retención de líquidos, pocas proteínas en sangre
- Pruebas de función hepática anormales, aumento de la hormona paratiroidea en sangre
- Aumento de la proteína C reactiva en la sangre, lo que indica inflamación

- Disminución de anticuerpos (proteínas que combaten las infecciones) en la sangre

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas) **son:**

- Cáncer de pulmón, cáncer de recto, cáncer de mama, una forma de cáncer de huesos, músculos o tejido graso, tumores en la piel y en el tracto intestinal provocado por un virus del herpes y en pacientes con un sistema inmunitario debilitado, cáncer de próstata, cáncer de cuello uterino, cáncer de garganta, cáncer de los ganglios linfáticos, cáncer de médula ósea, cáncer de riñón, de los conductos renales o de vejiga
- Infección cerebral por hongos, inflamación cerebral, inflamación cerebral grave llamada LMP (leucoencefalopatía multifocal progresiva)
- Inflamación anormal del cerebro, aumento de la presión intracraneal y del cerebro, convulsiones, debilidad que provoca pérdida de movimiento o de un lado del cuerpo, pérdida del recubrimiento de los nervios, incapacidad para mover los músculos de la cara
- Cualquier enfermedad del cerebro que causa dolor de cabeza, fiebre, alucinaciones, confusión, alteraciones del habla y movimiento corporal
- Mala circulación de la sangre al corazón, bloqueo de los latidos cardíacos, válvula cardíaca aórtica anormal, ritmo cardíaco anormalmente rápido
- Problemas repentinos para respirar provocando daño pulmonar, aumento de la presión arterial en los pulmones, inflamación de los pulmones, tos con sangre, anormalidades en los pulmones conductos para la entrada y salida de aire de los pulmones, líquido en el saco que rodea los pulmones, respiración que se detiene temporalmente durante el sueño, sonido anormal del habla
- Herpes genital
- Inflamación del colon (intestino grueso) causada por el citomegalovirus, inflamación del páncreas, úlcera de estómago, intestino delgado, o intestino grueso, obstrucción del intestino delgado, heces de color negro como el alquitrán, sangrado rectal, heces de color anormal
- Infecciones bacterianas, inflamación o infección de la capa interna del corazón, tuberculosis, infección ósea, inflamación de los ganglios linfáticos, dilatación crónica de las vías respiratorias con infecciones pulmonares frecuentes
- Infección por el gusano Strongyloides, infecciones diarreicas por el parásito Giardia
- Enfermedad renal causada por un virus (nefropatía asociada a poliomavirus), inflamación de los riñones, cicatrización de los riñones, retracción de los pequeños conductos del riñón, inflamación de la vejiga con hemorragia
- Coágulo sanguíneo en la arteria renal
- Síndrome de Guillain-Barré (una enfermedad que causa debilidad o parálisis muscular)
- Enfermedad linfoproliferativa por VEB (virus de Epstein-Barr)
- Coagulación sanguínea en las venas, venas inflamadas, calambres periódicos en las piernas
- Arterias anormales, cicatrización de las arterias, coagulación de las arterias, estrechamiento de las arterias, enrojecimiento temporal de la cara/piel, hinchazón de la cara
- Piedras en la vesícula biliar, cavidad en el hígado llena de líquido, hígado graso
- Enfermedad de la piel con parches de piel engrosada de color rojo, a menudo con escamas plateadas, crecimiento del pelo anormal, rotura excesiva del cabello, rotura de uñas, úlcera en el pene
- Equilibrio anormal de minerales en el cuerpo causando problemas óseos, inflamación de los huesos, debilitamiento anormal de los huesos provocando problemas óseos, inflamación del revestimiento de las articulaciones, enfermedad ósea rara
- Inflamación de los testículos, erección del pene anormalmente prolongada, células del cuello uterino anormales, bulbo mamario, dolor en los testículos, úlceras en la zona genital de la mujer, adelgazamiento de las paredes vaginales, infertilidad o incapacidad para quedarse embarazada, hinchazón del escroto
- Alergia estacional
- Falta de apetito, pérdida del gusto, disminución de la audición
- Sueños anormales, cambios de humor, falta anormal de capacidad para concentrarse y quedarse quieto, dificultad para entender o pensar, pérdida de memoria, migraña, irritabilidad
- Entumecimiento o debilidad debido a una diabetes mal controlada, incapacidad para mantener las piernas quietas
- Hinchazón de la parte posterior del ojo que causa cambios en la vista, ojo inflamado, sensibilidad incómoda/aumentada a la luz, hinchazón de los párpados

- Grietas en la comisura de la boca, encías inflamadas, dolor en las glándulas salivales
- Aumento del deseo sexual
- Sensación de quemazón
- Reacción a la perfusión, tejido cicatrizal, inflamación, recidiva de la enfermedad, sensación de calor, úlcera
- Producción de orina insuficiente
- Fallo del funcionamiento del órgano transplantado, problemas durante o después de una transfusión, separación de los bordes de la herida antes de que se cure, rotura de huesos, desgarro completo o separación del tendón, presión arterial baja durante o después de un procedimiento, presión arterial alta durante o después de un procedimiento, hematomas/ acumulación de sangre en los tejidos blandos después de un procedimiento, dolor relacionado con un procedimiento, dolor de cabeza relacionado con un procedimiento, contusión de los tejidos blandos

Los análisis podrían revelar:

- Cantidad excesivamente baja de glóbulos rojos, bajada excesiva del recuento de glóbulos blancos, destrucción de glóbulos rojos, problemas de coagulación sanguínea, acidosis diabética falta de ácidos en la sangre
- Producción inadecuada de hormonas por las glándulas suprarrenales
- Niveles bajos de vitamina D
- Aumento de enzimas pancreáticas en sangre, aumento de los niveles de troponina en sangre, aumento de antígeno prostático específico (PSA), niveles altos de ácido úrico en sangre, disminución del recuento de linfocitos CD-4, azúcar bajo en sangre

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de NULOJIX**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Ese medicamento será almacenado en la instalación donde el profesional sanitario se lo administre.

Conservar en nevera (entre 2°C - 8°C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la reconstitución, la solución reconstituida se debe transferir inmediatamente desde el vial a la bolsa o frasco de perfusión.

Tras la dilución, y desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, la solución para perfusión se debe guardar en nevera (2°C - 8°C) durante 24 horas como máximo. La solución para perfusión se puede almacenar un máximo de 4 horas del total de 24 horas por debajo de 25°C. No congelar.

La perfusión de NULOJIX debe realizarse en las 24 horas siguientes a la reconstitución del polvo.

No utilice NULOJIX si observa partículas o cambios de color en la solución reconstituida o diluida.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de NULOJIX

- El principio activo es belatacept. Cada vial contiene 250 mg de belatacept. Después de la reconstitución, cada ml de concentrado contiene 25 mg de belatacept.
- Los demás componentes son cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, sacarosa, hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y ácido clorhídrico (para ajustar el pH). (Ver sección 2)

### Aspecto del producto y contenido del envase

NULOJIX polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado) es un polvo de color blanco a blanquecino que se puede presentar en forma compacta o fragmentada.

Cada vial contiene 250 mg de belatacept.

Envases de 1 vial de vidrio y 1 jeringuilla o 2 viales de vidrio y 2 jeringuillas.

Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15, D15 T867

Irlanda

Responsable de la fabricación:

Swords Laboratories Unlimited Company T/A Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics

Cruiserath Road, Mulhuddart

Dublin 15, D15 H6EF

Irlanda

### Fecha de la última revisión de este prospecto: 02/2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

- Se utilizará una técnica aséptica para la reconstitución de los viales y para diluir la solución para administración.
- Para reconstituir los viales y añadir la solución a la perfusión se utilizará la jeringuilla desechable sin silicona proporcionada. Esto evitará la formación de partículas.
- No agitar los viales. Así se evitará la formación de espuma.
- La solución para perfusión se debe usar junto con un filtro estéril apirógeno, de baja unión a proteínas (tamaño del poro de 0,2 µm a 1,2 µm).

### Elección de la dosis y reconstitución de los viales

Calcular la dosis y el número de viales de NULOJIX necesarios. Cada vial de NULOJIX proporciona 250 mg de belatacept.

- La dosis total de belatacept en mg es igual al peso del paciente en kg multiplicado por la dosis de belatacept en mg/kg (6 ó 10 mg/kg, ver sección 3).

- No se recomienda la modificación de la dosis de NULOJIX para una variación de peso inferior al 10%.
- El número de viales necesarios es igual a la dosis de belatacept en mg dividido por 250 redondeando hasta el siguiente número completo de viales.
- Reconstituir cada vial con 10,5 ml de solución.
- El volumen necesario de la solución reconstituida (ml) es igual a la dosis total de belatacept en mg dividido por 25.

#### **Detalles prácticos para la reconstitución de los viales**

En condiciones asépticas, reconstituir cada vial con 10,5 ml de uno de los siguientes disolventes (agua estéril para preparaciones inyectables, cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución para preparaciones inyectables o solución glucosada para preparaciones inyectables al 5%), utilizando la jeringuilla desechable que se incluye en el envase (necesario para evitar la formación de partículas) y una aguja de calibre 18-21. Las jeringuillas están marcadas en unidades de 0,5 ml; por lo tanto, la dosis calculada debe redondearse hasta los 0,5 ml más próximos.

Retirar el precinto de fácil apertura (*flip-off*) del vial y limpiar la parte superior con un algodón humedecido en alcohol. Insertar la aguja de la jeringuilla en el vial atravesando el centro del tapón de caucho. Dirigir el chorro del líquido a las paredes de vidrio del vial y no al polvo. Retirar la jeringuilla y la aguja después de añadir al vial 10,5 ml de líquido de reconstitución.

Para minimizar la formación de espuma, girar e invertir suavemente el vial durante 30 segundos como mínimo hasta que el polvo esté completamente disuelto. No agitar. Aunque puede quedar un poco de espuma en la superficie de la solución reconstituida, en cada vial se incluye un exceso suficiente de belatacept para considerar las posibles pérdidas. Por lo tanto, se pueden extraer de cada vial 10 ml de una solución de 25 mg/ml de belatacept.

La solución reconstituida debe ser de transparente a ligeramente opaca y de incolora a amarilla pálida. No debe utilizarse si se observan partículas opacas, cambios de color u otras partículas extrañas. Se recomienda transferir inmediatamente la solución reconstituida desde el vial a la bolsa o frasco de perfusión.

#### **Detalles prácticos para la preparación de la solución para perfusión**

Tras la reconstitución, diluir el producto hasta 100 ml con cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución para preparaciones inyectables o solución glucosada para preparaciones inyectables al 5%. Extraer de una bolsa o frasco de perfusión de 100 ml (habitualmente un volumen de perfusión de 100 ml será adecuado para la mayoría de los pacientes y de las dosis, aunque se puede utilizar un volumen de perfusión de 50 ml a 250 ml) un volumen de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución para preparaciones inyectables o solución glucosada para preparaciones inyectables al 5% igual al volumen de la solución de NULOJIX reconstituida (ml igual a la dosis total en mg dividida por 25) necesario para proporcionar la dosis y desechar el resto. Lentamente añadir a la bolsa o frasco de perfusión la cantidad requerida de solución de NULOJIX reconstituida del vial utilizando la misma jeringuilla desechable utilizada para la reconstitución del polvo. Mezclar con cuidado el contenedor de la perfusión. La concentración final de belatacept en la perfusión debería ser de 2 mg a 10 mg de belatacept por ml de solución.

Cualquier porción de los viales no utilizada debe descartarse de acuerdo con la normativa local.

#### **Administración**

Cuando la reconstitución y la dilución se realizan en condiciones asépticas, la perfusión de NULOJIX debe iniciarse inmediatamente o debe finalizar en las 24 horas siguientes a la reconstitución del polvo. Si no se usa inmediatamente, la solución para perfusión se guardará en la nevera (2°C - 8°C) durante 24 horas como máximo. No congelar. La solución para perfusión se puede almacenar durante un máximo de 4 horas de las 24 horas por debajo de 25°C. La perfusión debe realizarse en las 24 horas siguientes a la reconstitución del polvo. Antes de la administración, la solución para perfusión debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas o cambios de color. Si se observan partículas o cambios de color se desechará la perfusión. La solución íntegra completamente diluida

debe administrarse en 30 minutos utilizando un equipo de perfusión y un filtro estéril, apirógeno, de escasa unión a proteínas (tamaño del poro de 0,2  $\mu\text{m}$  a 1,2  $\mu\text{m}$ ). Tras la administración, se recomienda aclarar la vía intravenosa con líquido de perfusión para asegurar la administración de la dosis íntegra.

NULOJIX no se debe administrar concomitantemente en la misma vía intravenosa que otros medicamentos. No se han realizado estudios de compatibilidad física o bioquímica para evaluar la coadministración de NULOJIX con otros medicamentos.

No conservar la porción no utilizada de la solución para perfusión para su reutilización.

#### **Eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.