

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### NULOJIX 250 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione belatacept

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è NULOJIX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NULOJIX
3. Come usare NULOJIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NULOJIX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è NULOJIX e a cosa serve**

NULOJIX contiene il principio attivo belatacept appartenente ad una classe di medicinali chiamati immunosoppressori. Questi sono medicinali che riducono l'attività del sistema immunitario, difese naturali dell'organismo.

NULOJIX è usato nei pazienti adulti per prevenire che il sistema immunitario attacchi il rene trapiantato e causi il rigetto del trapianto. È usato con altri medicinali immunosoppressori, inclusi l'acido micofenolico e corticosteroidi.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare NULOJIX**

##### **Non usi NULOJIX**

- **Se è allergico** a belatacept o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Reazioni allergiche associate all'uso di belatacept sono state riportate negli studi clinici.
- **Se non è stato esposto al virus di Epstein-Barr (EBV)** o è incerto di precedenti esposizioni, non deve essere trattato con NULOJIX. EBV virus causa febbre ghiandolare. Se non è stato esposto a questo virus, Lei ha un rischio maggiore di contrarre un tipo di tumore chiamato disturbo proliferativo post trapianto (PTLD). Se non è sicuro di essere stato infettato prima dal virus, chiedi al medico.

##### **Avvertenze e precauzioni**

###### Disordine linfoproliferativo post-trapianto

La terapia con NULOJIX aumenta il rischio di contrarre un tipo di tumore chiamato disordine linfoproliferativo post-trapianto (PTLD). Con il trattamento con NULOJIX questo si sviluppa più spesso nel cervello e può causare morte. Nei seguenti casi le persone hanno un rischio più elevato di sviluppare il PTLD:

- se non è stato esposto all'EBV prima del trapianto
- se ha un'infezione con un virus chiamato citomegalovirus (CMV)

- se è stato sottoposto ad una terapia per il trattamento del rigetto acuto, così come globulina antitimociti per ridurre le cellule T. Le cellule T sono responsabili del mantenimento della capacità dell'organismo di resistere alle malattie e alle infezioni. Esse possono causare il rigetto del rene trapiantato.
- Se non è sicuro di nessuna di queste condizioni, chieda al medico.

### Infezioni gravi

In terapia con NULOJIX possono manifestarsi gravi infezioni che possono causare morte. NULOJIX indebolisce la capacità dell'organismo di combattere le infezioni. Le infezioni gravi possono includere

- Tubercolosi
- Citomegalovirus (CMV), un virus che può causare gravi infezioni dei tessuti e del sangue
- Herpes Zoster (Fuoco di Sant'Antonio)
- Altre infezioni da herpes virus.

Ci sono state segnalazioni di un raro tipo di infezione del cervello chiamata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) manifestatasi in pazienti che sono stati trattati con NULOJIX. La PML spesso può portare a grave invalidità o morte.

**Informi i suoi familiari o le persone che si prendono cura di Lei in merito al trattamento.** Si potrebbero manifestare dei sintomi dei quali si potrebbe non essere consapevoli. Il medico potrebbe avere bisogno di analizzare i sintomi per escludere PML, PTLD o altre infezioni. Per l'elenco dei sintomi vedere paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati".

### Cancro della pelle

Limiti l'esposizione alla luce solare e alla luce ultravioletta (UV) mentre sta utilizzando NULOJIX. Indossi un abbigliamento protettivo e utilizzi uno schermo solare con un alto fattore di protezione. I soggetti che utilizzano NULOJIX hanno un alto rischio di contrarre alcuni altri tipi di tumore, specialmente il tumore della pelle.

### Coaguli di sangue nel rene trapiantato

A seconda del tipo di rene trapiantato che ha ricevuto, lei potrebbe essere a più alto rischio di coaguli di sangue nel rene trapiantato.

### Uso in conversione da un altro tipo di trattamento immunosoppressivo di mantenimento

Se il medico cambia il trattamento di mantenimento a un regime immunosoppressivo a base di NULOJIX, lui/lei potrebbe controllare la funzione renale più spesso per un periodo di tempo dopo il cambiamento, per monitorare il rigetto.

### Uso in trapianti di fegato

L'uso di NULOJIX non è raccomandato se ha avuto un trapianto di fegato.

### Uso con altri medicinali immunosoppressori

NULOJIX è normalmente somministrato con steroidi. Una riduzione troppo veloce della dose degli steroidi può aumentare il rischio che l'organismo possa rigettare il rene trapiantato. Assuma l'esatta dose di steroidi come deciso dal medico.

### **Bambini e adolescenti**

NULOJIX non è stato studiato in bambini e adolescenti con età inferiore a 18 anni, pertanto non è raccomandato in questa popolazione di pazienti.

### **Altri medicinali e NULOJIX**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale.

Chieda consiglio al medico o farmacista prima di prendere ogni altro medicinale mentre utilizza NULOJIX.

L'utilizzo di vaccini vivi deve essere evitato con l'uso di NULOJIX. Informi il medico se ha bisogno di fare delle vaccinazioni. Il medico Le consiglierà cosa fare.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Se è in corso una gravidanza mentre usa NULOJIX, informi il medico.

Non usi NULOJIX se è in gravidanza a meno che il medico non glielo raccomandi specificatamente.

Gli effetti di NULOJIX in gravidanza non sono noti. Mentre usa NULOJIX deve evitare di iniziare una gravidanza. Se è in età fertile, deve usare un efficace anticoncezionale mentre usa NULOJIX e fino a 8 settimane dopo l'ultima dose di trattamento poiché il potenziale rischio sullo sviluppo embrionale/fetale non è conosciuto. Il medico le consiglierà un adeguato metodo anticoncezionale.

Deve interrompere l'allattamento con latte materno se è in terapia con NULOJIX. Non è noto se belatacept, il principio attivo, è in grado di passare nel latte umano.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Belatacept altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Comunque non deve guidare o utilizzare macchinari se si sente stanco o non si sente bene dopo il trattamento con NULOJIX.

### **NULOJIX contiene sodio**

Informi il medico se segue una dieta iposodica (a basso contenuto di sodio) prima di usare NULOJIX. Questo medicinale contiene 0,55 mmol (o 13 mg) di sodio per flaconcino. Questo equivale allo 0,64% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

## **3. Come usare NULOJIX**

Il trattamento con NULOJIX le verrà prescritto e supervisionato da uno specialista in trapianto di reni. NULOJIX Le verrà somministrato dal personale sanitario.

NULOJIX è somministrato per infusione (come "goccia a goccia") in vena per una durata di circa 30 minuti.

La dose raccomandata è basata sul peso corporeo (in kg) e questa verrà calcolata dal personale sanitario. La dose e la frequenza del trattamento sono riportate di seguito.

| Fase iniziale   | Dose     |
|---|----------|
| Giorno del trapianto, prima dell'impianto (Giorno 1)  |          |
| Giorno 5, Giorno 14 e Giorno 28   | 10 mg/kg |
| Fine della settimana 8 e della settimana 12 dopo il trapianto                               |          |
| Fase di mantenimento  | Dose     |
| Ogni 4 settimane ( $\pm$ 3 giorni) iniziando alla fine della settimana 16 dopo il trapianto | 6 mg/kg  |

Al momento del trapianto di rene Le potrebbe essere somministrato NULOJIX in combinazione con altri tipi di medicinali immunosoppressori per aiutare a prevenire il rigetto da parte dell'organismo del rene trapiantato.

Il medico può decidere di cambiarle il trattamento immunosoppressivo con NULOJIX durante la fase di mantenimento dopo il trapianto di rene.

Informazioni per il medico e personale sanitario sul calcolo della dose, preparazione e somministrazione di NULOJIX sono fornite alla fine del foglio illustrativo.

### **Se usa più NULOJIX di quanto deve**

Nel caso accadesse, il medico la terrà sotto controllo per qualsiasi segno o sintomo di effetti indesiderati e, se necessario, tratterà questi sintomi.

### **Se dimentica di usare NULOJIX**

È molto importante mantenere tutti gli appuntamenti in cui ricevere NULOJIX. Se non riceve NULOJIX quando dovrebbe, chiedi al medico quando fissare la prossima dose.

### **Se interrompe il trattamento con NULOJIX**

L'organismo può rigettare il rene trapiantato se interrompe il trattamento con NULOJIX. La decisione di interrompere il trattamento con NULOJIX deve essere discussa con il medico e, generalmente, deve essere iniziata un'altra terapia.

Se interrompe il trattamento con NULOJIX per un lungo periodo di tempo, senza prendere nessun altro medicinale per prevenire il rigetto, e poi riniziare, non è noto se belatacept avrà lo stesso effetto di prima.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di NULOJIX, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Comunque, NULOJIX può causare gravi effetti indesiderati, che possono richiedere un trattamento.

Informi i suoi familiari o le persone che si prendono cura di lei in merito al trattamento. Lei potrebbe manifestare dei sintomi dei quali potrebbe non essere consapevole.

Informi il medico immediatamente se lei o un suo familiare dovesse notare uno dei seguenti sintomi elencati di seguito:

Sintomi del sistema nervoso possono includere vuoto di memoria; difficoltà di esprimersi e comunicare; cambio dell'umore o del comportamento; confusione o incapacità di controllare i muscoli; debolezza su un lato del corpo; cambiamenti della vista; o mal di testa.

Sintomi delle infezioni possono includere febbre; perdita di peso inspiegabile; ingrossamento delle ghiandole; sintomi da raffreddamento così come naso che cola o mal di gola; tosse con espettorato; presenza di sangue nell'espettorato; otalgia; tagli o graffi di colore rosso; pus caldo e trasudante.

Sintomi renali o vescicali possono includere dolorabilità nel sito del rene trapiantato; difficoltà ad urinare; cambio nella quantità di urina prodotta; sangue nelle urine; dolore o sensazione di bruciore mentre urina.

Sintomi gastrointestinali possono includere dolore nel deglutire; ulcere dolorose nella bocca; macchie nella bocca o nella gola; disturbo di stomaco; dolore di stomaco; vomito; o diarrea.

Cambiamenti della pelle possono includere lividi impreveduti o sanguinamento; lesioni della pelle marroni o nere con bordi irregolari, o una parte della lesione non somiglia all'altra; cambio nella dimensione e nel colore di un neo; o nuova lesione sulla pelle o protuberanza.

Reazioni allergiche possono includere, ma non sono limitate a, rash; arrossamento della pelle; orticaria; prurito; gonfiore delle labbra; gonfiore della lingua; gonfiore della faccia; gonfiore su tutto il corpo, dolore al petto; mancanza di respiro; sibili respiratori; o vertigini.

### **Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 su 10 persone) sono:**

- Infezione della vescica o del rene, infezione del tratto respiratorio superiore, infezione da CMV (può causare gravi infezioni del sangue e dei tessuti), febbre, tosse, bronchiti
- Mancanza di respiro

- Costipazione, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale
- Elevata pressione sanguigna, bassa pressione sanguigna
- Cefalea, difficoltà nel dormire, senso di nervosismo o ansia, gonfiore alle mani e ai piedi
- Dolore alle articolazioni, dolore alla schiena, dolore alle estremità
- Dolore mentre urina, sangue nelle urine

Gli esami potrebbero mostrare:

- Bassi livelli di cellule del sangue o anemia, bassi livelli dei globuli bianchi
- Innalzamento dei livelli di creatinina nel sangue (esame del sangue utilizzato per misurare la funzione renale), aumento dei livelli di proteine nelle urine
- Cambiamento nei livelli ematici di diversi sali o elettroliti
- Innalzamento dei livelli di colesterolo e trigliceridi (grassi nel sangue)
- Alti livelli di zucchero nel sangue

**Effetti indesiderati comuni** (possono riguardare fino a 1 su 10 persone) **sono:**

- Escrescenze della pelle cancerose e non cancerose
- Pericoloso abbassamento della pressione sanguigna che, se non controllata, può portare a collasso, coma e morte
- Ictus
- Necrosi tessutale per interruzione dell'irrorazione sanguigna
- Infiammazione del fegato (epatite citolitica)
- Danneggiamento del rene
- Liquido nei polmoni, sibilo, dolore al petto o angina, ingrossamento del muscolo cardiaco (parte inferiore del cuore)
- Infezioni del sangue o dei tessuti, infezioni respiratorie, polmonite, influenza, infiammazione sinusale, naso che cola, mal di gola, dolore nella zona della bocca/gola, infezioni da herpes virus, herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) e altre infezioni virali, ulcere della bocca, mugugno, infezione renale, infezioni fungine della pelle, infezioni fungine delle unghie e altre infezioni fungine, infezione della cute, infezione dei tessuti molli, infezione della ferita, infezione limitata ad un'area, lenta cicatrizzazione, contusione sanguinosa, accumulo di liquido linfatico attorno al rene trapiantato
- Aumento della frequenza cardiaca, rallentamento della frequenza cardiaca, battito cardiaco anormale e irregolare, insufficienza cardiaca
- Diabete
- Disidratazione
- Infiammazione di stomaco e intestino, usualmente causata da un virus
- Disturbo di stomaco
- Sensazione inusuale di spilli e aghi, intorpidimento o debolezza di braccia e gambe
- Rash, prurito
- Dolore muscolare, debolezza muscolare, dolore osseo, gonfiore delle articolazioni, cartilagine anormale tra le ossa della spina dorsale, improvvisa incapacità di piegare le articolazioni, spasmi muscolari, artriti
- Ostruzione dei vasi sanguigni renali, ingrossamento del rene dovuto al blocco dell'uscita del flusso urinario dal rene, reflusso delle urine dalla vescica ai tubuli renali, incapacità di trattenere le urine, svuotamento incompleto della vescica, urinamento notturno, zucchero nelle urine
- Aumento di peso, perdita di peso
- Cataratta, aumento della congestione di sangue negli occhi, vista offuscata
- Tremolio o tremore, capogiro, indebolimento o svenimento, dolore all'orecchio, ronzio, fischio o altri persistenti rumori alle orecchie
- Acne, perdita di capelli, cambiamenti anormali della cute, eccessiva sudorazione, sudorazioni notturne
- Debolezza/depressione nei muscoli addominali e sborsamento della cute sopra la cicatrice dell'incisione, ernia sulla parete dello stomaco
- Depressione, stanchezza, sensazione di affaticamento, sonnolenza, o mancanza di energia, sensazione di malessere generale, difficoltà di respirazione quando si è distesi, sanguinamento del naso

- Aspetto fisico tipico di persona con alti livelli di steroidi, così come faccia lunare, gibbo, obesità nella parte superiore del corpo
- Raccoglimento anormale di liquidi

Gli esami potrebbero mostrare:

- Abbassamento della conta piastrinica nel sangue, eccesso dei globuli bianchi, eccesso dei globuli rossi
- Cambiamento dei livelli ematici di diossido di carbonio, ritenzione di liquidi, abbassamento delle proteine nel sangue
- Valori anormali di esami di funzionalità del fegato, innalzamento dell'ormone paratiroideo nel sangue
- Aumento del livello della proteina (proteina c-reattiva) nel sangue che indica infiammazione
- Abbassamento dei livelli di anticorpi (proteine che combattono le infezioni) nel sangue

**Effetti indesiderati non comuni** (possono riguardare fino a 1 su 100 persone) **sono:**

- Cancro ai polmoni, cancro rettale, cancro alla mammella, una forma di cancro nelle ossa, nei muscoli, o nel tessuto adiposo, tumore della pelle e del tratto intestinale causato da un herpes virus e riscontrato in pazienti con debolezza del sistema immunitario, cancro alla prostata, cancro della cervice, cancro alla gola, cancro dei nodi linfatici, cancro del midollo osseo, cancro del rene, dei dotti renali, o della vescica
- Infezione fungina del cervello, infiammazione del cervello, grave infezione del cervello chiamata PML (Leucoencefalopatia multifocale progressiva)
- Rigonfiamento anormale del cervello, innalzamento della pressione all'interno del cranio e del cervello, convulsioni, indebolimento che causa perdita di movimento su un lato del corpo, perdita del rivestimento dei nervi, incapacità di movimento dei muscoli facciali
- Qualunque malattia del cervello che causa mal di testa, febbre, allucinazioni, confusione, linguaggio e movimenti del corpo anormali
- Scarso flusso di sangue al cuore, pulsazione cardiaca bloccata, valvola aortica del cuore anormale, accelerazione anormale della frequenza cardiaca
- Problemi improvvisi di respirazione che portano danno al polmone, innalzamento della pressione sanguigna nei polmoni, infiammazione dei polmoni, espettorato sanguigno, anomalità nei polmoni e nelle vie aeree di passaggio dell'aria fuori e nei polmoni, liquido nel sacco intorno ai polmoni, respiro che si interrompe temporaneamente durante il sonno, suono anormale nel parlare
- Herpes genitale
- Infiammazione del colon (intestino crasso) causata da citomegalovirus, infiammazione del pancreas, ulcera nello stomaco, nel piccolo intestino, o nell' intestino crasso, ostruzione del piccolo intestino, feci nere, simili al catrame, sanguinamento rettale, colore anormale delle feci
- Infezioni batteriche, infiammazione o infezione dello strato interno del cuore, tubercolosi, infezione ossea, infiammazione dei nodi linfatici, dilatazione cronica delle vie aeree nei polmoni con frequenti infezioni polmonari
- Infezione con il verme strongiloide, infezione diarroica con parassita Giardia
- Malattia renale causata da un virus (nefropatia associata a polioma virus), infiammazione dei reni, cicatrice dei reni, restringimento dei piccoli tubi dei reni, infiammazione della vescica con sanguinamento
- Coaguli di sangue nell'arteria renale
- Sindrome di Guillain Barrè (una condizione che causa debolezza muscolare o paralisi)
- EBV (Epstein-Barr virus) malattia linfoproliferativa
- Coaguli di sangue nelle vene, vene infiammate, periodici crampi alle gambe
- Arterie anormali, cicatrice delle arterie, coaguli nelle arterie, restringimento delle arterie, temporaneo arrossamento della faccia/pelle, gonfiore della faccia
- Calcoli alla colecisti, sacca riempita di liquido nel fegato, steatosi epatica
- Malattia della pelle con macchie ispessite arrossate, spesso con squame argentate, anormale crescita dei capelli, eccessiva fragilità dei capelli, fragilità delle unghie, ulcera del pene
- Anormale equilibrio dei minerali nell'organismo che causa problemi alle ossa, infiammazione ossea, anormale indebolimento delle ossa che porta a problemi ossei, infiammazione del rivestimento delle articolazioni, condizione ossea rara

- Infiammazione dei testicoli, un' anormale erezione prolungata del pene, cellule cervicali anormali, massa mammaria, dolore ai testicoli, ulcera nell'area genitale femminile, assottigliamento della parete vaginale, infertilità o incapacità di rimanere incinta, rigonfiamento dello scroto
- Allergia stagionale
- Scarso appetito, perdita del gusto, abbassamento dell'udito
- Sogni anormali, cambiamento dell'umore, anormale mancanza di capacità di concentrazione e di rimanere fermo, difficoltà di comprensione e di riflessione, scarsa memoria, emicrania, irritabilità
- Intorpidimento o debolezza da inadeguato controllo del diabete, cambiamento nel piede da diabete, incapacità di tenere le gambe ferme
- Gonfiore della parte posteriore dell'occhio che causa cambi nella vista, occhio infiammato, fastidiosa/aumentata sensibilità alla luce, gonfiore della palpebra
- Incrinamento dell'angolo della bocca, gengive gonfie, dolore della ghiandola salivare
- Aumento del desiderio sessuale
- Senso di bruciore
- Reazione a un'infusione, tessuto cicatriziale, infiammazione, ritorno della malattia, sensazione di caldo, ulcera
- Produzione insufficiente di urina
- Insuccesso nel funzionamento dell'organo trapiantato, problemi durante o dopo una trasfusione, separazione dei lembi della ferita prima della cicatrizzazione, frattura delle ossa, completa lacerazione o separazione del tendine, bassa pressione sanguigna durante o dopo un esame, alta pressione sanguigna durante o dopo un esame, contusione/raccolta di sangue nel tessuto molle dopo un esame, dolore correlato ad un esame, mal di testa correlato ad un esame, contusione del tessuto molle

Gli esami potrebbero mostrare:

- Pericoloso abbassamento dei globuli rossi, pericoloso abbassamento della conta dei globuli bianchi, distruzione dei globuli rossi, problemi di coagulazione del sangue, presenza di acido da diabete, mancanza di acido nel sangue
- Produzione impropria di ormoni dalle ghiandole surrenali
- Abbassamento dei livelli di vitamina D
- Innalzamento degli enzimi pancreatici nel sangue, innalzamento dei livelli di troponina nel sangue, innalzamento dell'antigene prostata-specifico (PSA), alti livelli di acido urico nel sangue, abbassamento della conta dei linfociti CD-4, bassi livelli di zucchero nel sangue

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati diventa grave, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare NULOJIX**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sul cartone dopo "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale verrà conservato nella struttura sanitaria dove esso viene somministrato.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.



Dopo ricostituzione, la soluzione ricostituita deve essere immediatamente trasferita dal flaconcino alla sacca o al flacone per infusione.

Dopo diluizione e da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non è usata immediatamente, la soluzione per infusione può essere conservata in un frigorifero (2 °C – 8 °C) fino a 24 ore. La soluzione per infusione può essere conservata per un massimo di 4°ore delle 24°ore totali sotto i 25 °C. Non congelare.

L'infusione di NULOJIX deve essere completata entro 24 ore dalla ricostituzione della polvere.

Non usi NULOJIX se nota particelle o cambiamento di colore nella soluzione ricostituita o diluita.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene NULOJIX**

- Il principio attivo è belatacept. Ogni flaconcino contiene 250 mg di belatacept. Dopo ricostituzione, ogni ml di concentrato contiene 25 mg di belatacept.
- Gli altri eccipienti sono sodio cloruro, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, saccarosio, sodio idrossido (per aggiustamenti di pH) e acido cloridrico (per aggiustamenti di pH). (Vedere paragrafo 2)

### **Descrizione dell'aspetto di NULOJIX e contenuto della confezione**

NULOJIX polvere per concentrato per soluzione per infusione (polvere per concentrato) è una polvere da bianca a quasi bianca che può presentarsi solida o frantumata.

Ogni flaconcino contiene 250 mg di belatacept.

Confezioni da 1 flaconcino di vetro e 1 siringa o 2 flaconcini di vetro e 2 siringhe.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Plaza 254

Blanchardstown Corporate Park 2

Dublin 15, D15 T867

Irlanda

Produttore:

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

Cruiserath Road, Mulhuddart

Dublin 15, D15 H6EF

Irlanda

### **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## **Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**

- Usare condizioni asettiche per preparare i flaconcini e diluire la soluzione per la somministrazione.
- Usare la siringa monouso priva di silicone fornita per ricostituire i flaconcini e aggiungere la soluzione per l'infusione. Questo eviterà la formazione di aggregati.
- Non agitare i flaconcini. Questo eviterà la formazione di schiuma.
- La soluzione per infusione deve essere somministrata in congiunzione con un filtro sterile, non pirogenico, e con bassa capacità di legame alle proteine (diametro dei pori da 0,2 µm a 1,2 µm).

### **Selezione della dose e ricostituzione dei flaconcini**

Calcolare la dose e il numero di flaconcini di NULOJIX richiesti. Ogni flaconcino di NULOJIX contiene 250 mg di belatacept.

- La dose totale di belatacept in mg è pari al peso in kg del paziente per la dose di belatacept in mg/kg (6 o 10 mg/kg, vedere paragrafo 3)
- Modifiche della dose di NULOJIX non sono raccomandate per una variazione di peso corporeo inferiore al 10%.
- Numero di flaconcini richiesti pari alla dose di belatacept in mg divisa per 250 approssimata fino al successivo numero intero dei flaconcini.
- Preparare ciascun flaconcino con 10,5 ml di soluzione ricostituita.
- Il volume della soluzione ricostituita richiesto (ml) è pari alla dose totale di belatacept in mg diviso 25.

### **Dettagli pratici sulla ricostituzione dei flaconcini**

In condizioni asettiche, preparare ogni flaconcino con 10,5 ml di uno dei seguenti solventi (acqua sterile per preparazioni iniettabili, sodio cloruro soluzione iniettabile 9 mg/ml (0,9%) o 5% di glucosio soluzione iniettabile), usando la siringa monouso fornita nella confezione (necessaria per evitare la formazione di aggregati) e un ago di calibro 18-21. Le siringhe sono segnate in unità di 0,5 ml; pertanto, la dose calcolata deve essere arrotondata al più vicino 0,5 ml.

Rimuovere la linguetta del sigillo dal flaconcino e pulire la superficie con un tampone imbevuto di alcool. Inserire l'ago della siringa nel flaconcino attraverso il centro del tappo di gomma. Dirigere il flusso del liquido verso la parete di vetro del flaconcino e non verso la polvere. Rimuovere la siringa e l'ago dopo che 10,5 ml di liquido per la ricostituzione siano stati aggiunti nel flaconcino.

Per minimizzare la formazione di schiuma, delicatamente far girare e ruotare il flaconcino per almeno 30 secondi o fino a quando la polvere non sia completamente disciolta. Non agitare. Sebbene un po' di schiuma possa rimanere sulla superficie della soluzione ricostituita, una sufficiente quantità di belatacept, in eccesso, è inclusa in ogni flaconcino per tener conto di eventuali perdite durante il prelievo. Perciò, 10 ml di una soluzione di 25 mg/ml di belatacept possono essere prelevati da ogni flaconcino.

La soluzione ricostituita deve essere da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo pallido. Non usare se sono presenti particelle opache, cambiamenti di colore o altri corpi estranei. Si raccomanda di trasferire immediatamente la soluzione ricostituita dal flaconcino alla sacca o flacone per infusione.

### **Dettagli pratici sulla preparazione della soluzione per infusione**

Dopo la ricostituzione, diluire il prodotto fino a 100 ml con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 5%. Da una sacca o bottiglia per infusione da 100 ml (in genere, un volume d'infusione da 100 ml sarà appropriato per la maggior parte dei pazienti e delle dosi, tuttavia potrebbero essere usati volumi totali di infusione che variano da 50 ml a 250 ml), prelevare un volume di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 5% pari al volume (ml pari alla dose totale in mg diviso 25) della soluzione di NULOJIX ricostituita necessaria per ottenere la dose ed eliminarlo. Aggiungere lentamente la quantità richiesta della soluzione ricostituita di NULOJIX da ogni flaconcino alla sacca o bottiglia per infusione usando la stessa siringa monouso utilizzata per la

ricostituzione della polvere. Agitare delicatamente il contenitore di infusione. La concentrazione di belatacept nell'infusione deve essere compresa tra 2 mg e 10 mg di belatacept per ml di soluzione.

Ogni quantitativo inutilizzato presente nel flaconcino deve essere eliminato in conformità alla normativa locale vigente.

### **Somministrazione**

Quando la ricostituzione e la diluizione sono avvenute in condizioni asettiche, l'infusione di NULOJIX deve essere iniziata immediatamente o deve essere completata entro le 24 ore dalla ricostituzione della polvere. Se non utilizzata immediatamente, la soluzione per infusione può essere conservata in frigorifero (2 °C – 8 °C) fino a 24 ore. Non congelare. La soluzione per infusione può essere conservata per un massimo di 4°ore delle 24 ore totali sotto i 25 °C. L'infusione deve essere completata entro 24°ore dalla ricostituzione della polvere. Prima della somministrazione, la soluzione per infusione deve essere controllata visivamente per accertarsi dell'assenza di particelle o di cambiamenti di colore. Non utilizzare la soluzione se si osservano particelle o cambiamenti di colore. L'intera soluzione, completamente diluita, deve essere somministrata nell'arco di tempo di 30 minuti e deve essere somministrata con un set per infusione e con un filtro sterile, non pirogenico, e con bassa capacità di legame alle proteine (diametro dei pori da 0,2 µm a 1,2 µm). Dopo somministrazione, si raccomanda di lavare la linea endovenosa con il liquido di infusione al fine di assicurare la completa somministrazione della dose.

NULOJIX non deve essere infuso in concomitanza con altri agenti nella stessa linea endovenosa. Non è stato condotto alcuno studio di compatibilità fisica o biochimica per valutare la co-somministrazione di NULOJIX con altri agenti.

Non conservare la soluzione per infusione inutilizzata per un successivo utilizzo.

### **Smaltimento**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.