

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БЕНЛИСТА® / BENLYSTA®

Регистрационный номер: ЛП-001557.

Торговое наименование препарата: Бенлиста® / Benlysta®.

Международное непатентованное наименование: белимумаб / belimumab.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.

СОСТАВ

Каждый флакон содержит:

Наименование компонентов	Количество ¹ , мг	
	400 мг	120 мг
<i>Действующее вещество</i>		
Белимумаб	400	120
<i>Вспомогательные вещества</i>		
Лимонной кислоты моногидрат	0,80	0,24
Натрия цитрата дигидрат	13,5	4,1
Сахароза	400	120
Полisorбат 80	2,0	0,6

Примечания:

1. Указанное количество является доставляемым количеством.

ОПИСАНИЕ

Цельная, частично или полностью раскрошенная лиофилизированная масса или лиофилизированный порошок белого или почти белого цвета.

Восстановленный раствор: опалесцирующий раствор от бесцветного до светло-желтого цвета, практически без посторонних частиц.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Иммунодепрессанты.

Код АТХ: L04A26.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Стимулятор В-лимфоцитов (BLyS, также известен как BAFF и TNFSF13), относящийся к лигандам семейства фактора некроза опухолей (ФНО), подавляет апоптоз В-лимфоцитов и стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, вырабатывающие иммуноглобулины. У пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) наблюдается избыточная экспрессия BLyS, что приводит к повышению уровня BLyS в плазме крови. Существует значительная корреляционная связь между степенью активности СКВ (при оценке по индексу активности системной красной волчанки в модификации Национальной оценки безопасности эстрогенов при красной волчанке (the Safety of Estrogen in Lupus Erythematosus National Assessment-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) [SELENA-SLEDAI]) и уровнем BLyS в плазме крови.

Белимумаб является человеческим моноклональным антителом класса IgG₁, которое специфически связывается с растворимым BLyS человека и подавляет его биологическую активность. Белимумаб связывается с В-лимфоцитами не напрямую, но за счет связывания с BLyS его нейтрализации белимумаб подавляет жизнеспособность В-лимфоцитов, в том числе аутореактивных, и снижает дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, вырабатывающие иммуноглобулины.

Фармакодинамический эффект

У взрослых снижение повышенных уровней сывороточных IgG и антител к нативной (двухцепочечной) ДНК (анти-dsDNA) наблюдалось начиная с 8-й недели и продолжалось до 52-й недели лечения. У пациентов с гипергаммаглобулинемией до начала исследования, получавших белимумаб и плацебо, нормализация уровня IgG к 52-й неделе наблюдалась в 49 % и 20 % случаев соответственно. В группе белимумаб наблюдалась заметное уменьшение содержания анти-dsDNA по сравнению с исходным уровнем, начиная с 8-й недели, а к 52-й неделе анти-dsDNA не определялись у 16 % пациентов, получавших лечение белимумабом, и у 7 % пациентов, получавших плацебо.

У пациентов с низким исходным уровнем компонента терапия белимумабом сопровождалась повышением уровня С3 и С4 компонентов компонента, начиная с 4-й недели и на протяжении всего последующего времени. К 52-й неделе уровни С3 и С4 компонентов компонента нормализовались соответственно у 38 % и 44 % пациентов, получавших белимумаб, по сравнению с 17 % и 19 % пациентов, получавших плацебо.

Мишенью белимумаб является BLyS — цитокин, критически важный для выживания В-лимфоцитов, их дифференцировки и пролиферации. Белимумаб значительно снижал количество циркулирующих В-лимфоцитов, наивных и активных форм, плазматических клеток и субпопуляции волчаночных В-лимфоцитов на 52-й неделе. Снижение количества наивных, плазматических и короткоживущих плазматических клеток, а также субпопуляции волчаночных В-лимфоцитов наблюдалась, начиная с 8-й недели. Количество клеток памяти первоначально увеличивалось, затем медленно уменьшалось до исходного уровня к 52-й неделе.

В долгосрочном неконтролируемом расширенном исследовании белимумаб В-лимфоцитов (в том числе наивных и активных форм, плазматических клеток и субпопуляции волчаночных В-лимфоцитов) и концентрация IgG наблюдали в течение более чем 7 лет применения терапии. После более чем 7 лет лечения наблюдалось существенное и устойчивое снижение количества В-лимфоцитов в различных субпопуляциях, медиана снижения составила 87 % для наивных В-лимфоцитов, 67 % для В-лимфоцитов памяти, 99 % для активированных В-лимфоцитов и 92 % для плазматических клеток. Примерно после 7 лет медиана снижения концентрации IgG составила 28 % и наблюдалась у 1,6 % пациентов со снижением концентрации IgG ниже 400 мг/дл. На протяжении исследования описанная частота встречаемости нежелательных реакций в целом осталась неизменной либо снижалась.

В клиническом исследовании фазы II с участием пациентов детского возраста фармакодинамический ответ был сопоставим с данными, полученными для взрослых.

Иммуногенность

В двух исследованиях фазы III белимумаб для внутривенного введения с участием взрослых у 4 из 563 (0,7 %) пациентов, получавших препарат в дозе 10 мг/кг, и у 27 из 559 (4,8 %) пациентов, получавших препарат в дозе 1 мг/кг, наблюдалось образование персистирующих антител к белимумабу. Частота сообщений об этом явлении в группе пациентов, получающих белимумаб в дозе 10 мг/кг, может быть ниже фактической частоты вследствие снижения чувствительности метода определения в присутствии высоких концентраций препарата.

Нейтрализующие антитела были обнаружены у 3 пациентов, получавших белимумаб внутривенно в дозе 1 мг/кг.

В клиническом исследовании фазы III/IV белимумаб для внутривенного введения в дозе 10 мг/кг с участием пациентов негроидной расы у 2 из 321 (0,6 %) пациента вырабатывались антитела к белимумабу.

В клиническом исследовании фазы II белимумаб для внутривенного введения в дозе 10 мг/кг у детей ни у одного из 53 участников не вырабатывались антитела к белимумабу.

Присутствие антител к белимумабу у пациентов, получающих белимумаб, встречалось относительно нечасто, поэтому вследствие ограниченного количества пациентов с наличием антител не могут быть сделаны какие-либо определенные выводы относительно влияния иммуногенности на фармакокинетику белимумаб.

Фармакокинетика

Представленные ниже фармакокинетические параметры основаны на популяционных расчетных параметрах для 563 пациентов, получающих белимумаб внутривенно в дозе 10 мг/кг в двух клинических исследованиях фазы III у взрослых.

Всасывание

При внутривенном введении максимальная концентрация белимумаб в сыворотке крови (C_{max}), как правило, наблюдалась в конце инфузии или вскоре после ее завершения. По результатам моделирования кривой зависимости концентрации препарата от времени с использованием типичных значений параметра в популяционной фармакокинетической модели, C_{max} в равновесном состоянии составила 313 мг/мл.

Распределение

Белимумаб распределяется в тканях с общим объемом распределения около 5 л.

Метаболизм

Белимумаб является белком, предполагаемый путь метаболизма которого состоит в расщеплении на мелкие пептиды и отдельные аминокислоты с помощью широко распространенных протеолитических ферментов. Классические исследования биотрансформации препарата не проводились.

Выведение

При внутривенном введении снижение концентрации белимумаб в сыворотке крови имело биэкспоненциальный характер с периодом полураспределения 1,75 сут и с конечным периодом полувыведения 19,4 сут. Системный клиренс составил 215 мл/сут.

Межлекарственные взаимодействия

На основании результатов популяционных фармакокинетических анализов сопутствующее применение микофенолата мофетела, азатиоприна, метотрексата и гидроксихлорохина не оказывало значительного влияния на фармакокинетику белимумаб при внутривенном введении. Сопутствующее применение широкого спектра других лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота, ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы) также не оказывало существенного влияния на фармакокинетику белимумаб. При проведении популяционного фармакокинетического анализа показано, что сопутствующее применение глюкокортикостероидов и ингибиторов АПФ приводило к статистически значимому повышению системного клиренса белимумаб. Однако эффекты глюкокортикостероидов и ингибиторов АПФ при внутривенном введении белимумаб не имели клинического значения, так как величина отклонений находилась в пределах естественной изменчивости показателей клиренса.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Применение белимумаб изучалось у ограниченного количества пожилых пациентов. В популяционных фармакокинетических анализах белимумаб при внутривенном введении возраст не оказывал влияния на экспозицию белимумаб. Однако, учитывая малое количество пациентов в возрасте 65 лет и старше, влияние возраста не может быть окончательно исключено.

Дети и подростки

Фармакокинетические параметры основаны на популяционных расчетных параметрах для 53 участников исследования фазы II с участием пациентов детского возраста. Значения экспозиции белимумаб после внутривенного введения в дозе 10 мг/кг в дни лечения 0, 14 и 28 и в дальнейшем 1 раз каждые 4 недели у взрослых и у детей с СКВ были сопоставимы. Среднее геометрическое значение C_{max} в равновесном состоянии и значение площади под фармакокинетической кривой (AUC «концентрация-время» составили 305 и 2569 сутки•мкг/мл в возрастной группе 5–11 лет, 317 и 3126 сутки•мкг/мл в возрастной группе 12–17 лет.

Пациенты с нарушением функции почек

Официальные исследования по изучению влияния почечной недостаточности на фармакокинетику белимумаб не проводились. Во время клинических исследований белимумаб для внутривенного введения изучали у ограниченного количества пациентов с СКВ и почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 60 мл/мин, в том числе невольное количество пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин). При внутривенном введении протенурия (не менее 2 г/сут) приводила к повышению клиренса белимумаб, а уменьшение клиренса креатинина — к снижению клиренса белимумаб. Эти изменения находились в пределах ожидаемого диапазона изменчивости для внутривенного введения. Следовательно, корректировать дозу у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Официальные исследования по изучению влияния печеночной недостаточности на фармакокинетику белимумаб не проводились. Молекулы IgG, такие как белимумаб, расщепляются широко распространенными протеолитическими ферментами, которые присутствуют не только в ткани печени; поэтому маловероятно, что изменение функции печени будет оказывать влияние на выведение белимумаб из организма.

Другие характеристики пациентов

Пол, расовая или этническая принадлежность пациентов не оказывали существенного влияния на фармакокинетику белимумаб при внутривенном введении. Изменение действия белимумаб при внутривенном введении в зависимости от размеров тела корригируется посредством расчета дозы на основании массы тела.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Применение препарата Бенлиста® показано для снижения активности заболевания у пациентов в возрасте 5 лет и старше, получающих стандартную терапию, с активной системной красной волчанкой (СКВ) и наличием аутоантител.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к белимумабу или другим компонентам препарата;
- детский возраст до 5 лет;
- активные формы инфекционных, иммунодефицитных и опухолевых заболеваний.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Тяжелое активное волчаночное поражение ЦНС, почеч; ВИЧ-инфекция; гипогаммаглобулинемия (IgG < 400 мг/дл); дефицит IgA (IgA < 10 мг/дл); пересадка крупного органа, гемопоэтических стволовых клеток, костного мозга или почек (в анамнезе).

Одновременное применение с препаратами, направленными на подавление активности В-лимфоцитов, и циклофосфамидом
Одновременное применение белимумаб с другими препаратами, направленно подавляющими активность В-лимфоцитов, или с внутривенным циклофосфамидом не изучалось. Следует соблюдать осторожность при одновременном лечении белимумабом и другими препаратами, направленными на подавление активности В-лимфоцитов, или циклофосфамидом.

Риск развития инфекций

Как и в случае с другими иммуномодулирующими средствами, белимумаб, в соответствии с его механизмом действия, может повышать риск развития инфекции. Сообщалось о развитии тяжелых инфекций, в том числе с летальным исходом, у пациентов с СКВ, получающих терапию иммунодепрессантами, включая белимумаб (*см. раздел «Побочное действие»*). Следует тщательно

наблюдать за пациентами, у которых во время лечения белимумабом развилось инфекционное заболевание, и рассмотреть возможность прекращения терапии иммунодепрессантами. Врачам следует проявлять осторожность при назначении белимумабом пациентам с тяжелыми или хроническими инфекциями.

Риск злокачественных опухолей

Как и в случае с другими иммуномодулирующими средствами, белимумаб, в соответствии с его механизмом действия, может повышать потенциальный риск развития злокачественных опухолей. В клинических исследованиях не было отмечено различия в частоте появления злокачественных опухолей между группами пациентов, получавшими лечение белимумабом, и группами, получавшими плацебо.

Иммунизация

Не следует проводить вакцинацию живыми вакцинами за 30 дней до или во время лечения белимумабом, так как клиническая безопасность такого сочетания не была установлена. Отсутствуют данные о вторичной передаче инфекции от лиц, получающих вакцинацию живыми вакцинами, пациентом, получающим белимумаб. В силу механизма своего действия белимумаб может нарушить ответ на иммунизацию. Однако по данным клинического исследования, проводимого с целью оценки ответа на 23-валентную пневмококковую вакцину, общие иммунные ответы на различные серотипы были сходны у пациентов с СКВ, получавших и не получавших белимумаб во время вакцинации.

Немногочисленные данные позволяют предположить, что белимумаб не оказывает значительного влияния на способность поддерживать защитный иммунный ответ при иммунизации, проведенной до назначения белимумаб.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию белимумаб на фертильность у человека. В исследованиях на животных влияние на фертильность самцов и самок не оценивалось.

Беременность

Данные по применению белимумаб у беременных женщин ограничены; официальных исследований не проводились. Антитела группы иммуноглобулинов G (IgG), в том числе белимумаб, могут проникать через плаценту. Белимумаб следует назначать во время беременности только в том случае, если потенциальная выгода оправдывает потенциальный риск для плода. Если предупреждение беременности оправдано, женщинам детородного возраста следует использовать эффективные методы контрацепции во время применения белимумаб и как минимум в течение 4 месяцев после последнего введения препарата.

В исследованиях на животных не было выявлено прямого или опосредованного вредного воздействия препарата в отношении токсичности для организма матери, течения беременности или внутриутробного развития плода. Связанные с введением препарата изменения в организме детенышей обезьян ограничивались обратимым снижением числа В-лимфоцитов. Необходимо контролировать снижение числа В-лимфоцитов в крови младенцев, матери которых получали терапию белимумабом, и, в зависимости от результатов, рассмотреть возможность отложить вакцинацию младенцев живыми вирусными вакцинами. Снижение числа В-лимфоцитов у младенцев может также нарушить ответ на иммунизацию (*см. раздел «Особые указания»*).

Период грудного вскармливания

Безопасность применения белимумаб в период грудного вскармливания не установлена. Данные относительно выделения белимумаб с молоком у женщин или всасывания белимумаб в системный кровоток после кормления отсутствуют.

Рекомендуется принимать решение о лечении белимумабом в период грудного вскармливания, учитывая важность грудного вскармливания для ребенка, важность применения препарата для матери и любое возможное неблагоприятное влияние белимумаб или основного состояния матери на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Следует рассмотреть возможность отмены лечения препаратом Бенлиста® при отсутствии улучшения контроля над заболеванием после 6 месяцев терапии.

Препарат Бенлиста® вводится внутривенно инфузионно, перед введением его необходимо восстановить (растворить) и развести.

Следует проводить инфузию под тщательным контролем медицинских работников и подготовить все необходимое для лечения реакций гиперчувствительности, включая анафилаксию. Инфузия препарата Бенлиста® должна осуществляться в течение 1 часа.

Препарат Бенлиста® не должен вводиться внутривенно струйно или болюсно. При возникновении у пациента инфузионных реакций скорость введения может быть уменьшена или введение препарата может быть приостановлено. Инфузию следует немедленно прервать, если у пациента развивается потенциально угрожающая жизни нежелательная реакция (*см. разделы «Противопоказания», «Особые указания»*).

Пациенты должны находиться под наблюдением во время введения препарата Бенлиста® и после введения в течение надлежащего периода (*см. разделы «Особые указания», «Побочное действие»*).

Премедикация

Перед инфузией препарата Бенлиста® может быть проведена премедикация с применением пероральных блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов в сочетании с применением жаропонижающего средства или без него (*см. раздел «Особые указания»*).

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 10 мг/кг в дни лечения 0, 14 и 28 и в дальнейшем 1 раз каждые 4 недели.

Препарат следует применять неопределенно долго.

Особые группы пациентов

Дети

Рекомендуемая доза для детей в возрасте 5 лет и старше составляет 10 мг/кг в дни лечения 0, 14 и 28 и в дальнейшем 1 раз каждые 4 недели.

Безопасность и эффективность белимумаб у детей младше 5 лет не изучалась, соответственно, не рекомендуется применять белимумаб у детей младше 5 лет.

Пациенты пожилого возраста

Несмотря на то, что данные о применении препарата у пожилых пациентов ограничены, проводить коррекцию дозы не рекомендуется (*см. раздел «Фармакокинетика», подраздел «Особые группы пациентов»*).

Пациенты с нарушением функции почек

Официальные исследования применения белимумаб у пациентов с почечной недостаточностью не проводились.

Изучение действия белимумаб проводилось у ограниченного количества пациентов с СКВ и почечной недостаточностью. Коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется (*см. раздел «Фармакокинетика», подраздел «Особые группы пациентов»*).

Восстановление и разведение

Препарат Бенлиста® не содержит консервантов, поэтому восстановление и разведение препарата должно проводиться в асептических условиях.

Необходимо дать флакону нагреться до комнатной температуры в течение 10–15 мин. Рекомендуется при восстановлении и разведении использовать иглу 21–25 калибра для проведения пробки флакона.

120 мг белимумаб во флаконе для однократного применения следует восстановить в 1,5 мл стерильной воды для инъекций для достижения конечной концентрации белимумаб 80 мг/мл. 400 мг белимумаб во флаконе для однократного применения следует восстановить в 4,8 мл стерильной воды для инъекций для достижения конечной концентрации белимумаб 80 мг/мл. Для уменьшения образования пены струю стерильной воды необходимо направлять на стенку флакона. Содержимое флакона аккуратно перемешивать круговыми движениями в течение 60 с. Для восстановления содержимого следует оставить флакон при комнатной температуре, аккуратно перемешивая круговыми движениями в течение 60 с каждые 5 мин до полного растворения лиофилизата. Не следует встряхивать флакон. Процесс восстановления обычно занимает от 10 до 15 мин после добавления стерильной воды, но может продлиться до 30 мин. Следует защищать восстановленный раствор от прямого солнечного света.

Если для восстановления препарата используется механическое устройство, скорость вращения не должна превышать 500 об/мин, а время вращения флакона не должно превышать 30 мин. Восстановленный раствор должен быть опалесцирующим, от бесцветного до светло-желтого цвета, практически без посторонних частиц. Однако присутствие в растворе мелких пузырьков воздуха ожидаемо и допустимо. Полученный раствор разводят до 250 мл 0,9 % раствором натрия хлорида (нормальный физиологический раствор) для внутривенных инфузий. Для пациентов с массой тела 40 кг и менее допускается использование инфузионных пакетов/флаконов, содержащих 100 мл нормального физиологического раствора для внутривенных инфузий, при условии, что конечная концентрация раствора белимумаб в инфузионном пакете/флаконе не превышает 4 мг/мл.

Не следует использовать 5 % раствор декстрозы для внутривенного введения ввиду несовместимости с белимумабом. Из инфузионного пакета/флакона, содержащего 250 мл (или 100 мл) нормального физиологического раствора, извлекают и утилизируют объем, равный объему восстановленного раствора белимумаб, который требуется для введения дозы препарата, рассчитанной для данного пациента. Затем в инфузионный пакет/флакон добавляют требуемый объем восстановленного раствора белимумаб. Аккуратно перемешивают инфузионный пакет/флакон, чтобы перемешать раствор. Непользованные остатки раствора белимумаб во флаконах должны быть утилизированы.

Перед применением визуально проверяют раствор белимумаб на наличие посторонних частиц и изменение окраски. При наличии посторонних частиц или изменении окраски раствор утилизируют.

Если восстановленный раствор препарата не использован немедленно, его следует защищать от воздействия прямых солнечных лучей и хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8°С. Препарат, разведенный нормальным физиологическим раствором, может храниться как при температуре от 2 до 8°С, так и при комнатной температуре. Общее время от момента восстановления препарата до завершения инфузии не должно превышать 8 часов.

Ведение

Инфузия препарата Бенлиста® должна осуществляться в течение 1 часа.

Препарат Бенлиста® не следует вводить одновременно с другими препаратами через одну и ту же капельницу. Исследования по оценке физической или биохимической совместимости при совмещном введении белимумаб с другими препаратами не проводились.

Не наблюдалась несовместимость белимумаб с пакетами/флаконами из ПВХ или полиолефина.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Взрослые

Безопасность применения белимумаб у пациентов с СКВ была оценена на основании трех предрегистрационных плацебо-контролируемых исследований и одного пострегистрационного плацебо-контролируемого исследования белимумаб для внутривенного введения. Приведенные ниже данные отражают результаты применения белимумаб (10 мг/кг внутривенно в течение 1 часа в дни лечения 0, 14, 28, и затем каждые 28 дней в течение 52 недель) у 674 пациентов с СКВ, включая 472 пациентов, принимавших белимумаб до 52 недель. Представленные данные по безопасности включают данные, полученные при применении белимумаб в течение более 52 недель у некоторых пациентов, а также данные пострегистрационных наблюдений.

Большинство пациентов одновременно получали сопутствующее лечение препаратами одной или нескольких нижеперечисленных групп: глюкокортикостероиды, иммуномодуляторы, противомалярийные средства, нестероидные противовоспалительные препараты. Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень часто: инфекции.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: реакции гиперчувствительности¹.

Нечасто: анафилактические реакции, ангионевротический отек.

Нарушения психики

Часто: депрессия.

Нечасто: суицидальные мысли, суицидальное поведение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, крапивница.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: лихорадка, системные инфузионные реакции¹.

* «Реакции гиперчувствительности» включают группу терминов, в том числе анафилаксию, и могут проявляться в виде ряда симптомов, таких как артериальная гипотензия, ангионевротический отек, крапивница или другие высыпания, зуд и одышка. «Системные инфузионные реакции» охватывают группу терминов и могут проявляться в виде ряда симптомов, включая брадикардию, мигалгию, головную боль, сыпь, крапивницу, лихорадку, артериальную гипо- или гипертензию, головокружение и боли в суставах. В связи с перекрестием признаков и симптомов не представляется возможным провести различие между реакциями гиперчувствительности и системными инфузионными реакциями в каждом случае.

Реакции гиперчувствительности

У 0,4 % пациентов были зарегистрированы клинически значимые реакции гиперчувствительности, связанные с внутривенным введением белимумаб и потребовавшие полной отмены препарата. Как правило, такие реакции наблюдались в день инфузии, и пациенты, имеющие в анамнезе случаи развития множественной лекарственной аллергии или выраженной гиперчувствительности,

могут подвергаться повышенному риску. Наблюдались задержка наступления острой реакции гиперчувствительности на несколько часов после инфузии и повторение клинически значимых реакций после разрешения симптомов первичной реакции на фоне соответствующего лечения. Также имели место неострые реакции гиперчувствительности замедленного типа, проявляющиеся такими симптомами, как сыпь, тошнота, утомляемость, мигалгия, головная боль и отек лица.

Инфекции

В клинических исследованиях белимумаб для внутривенного введения общая частота возникновения инфекций составила 70 % в группе, получавшей белимумаб, и 67 % в группе, получавшей плацебо. Следующие инфекции возникли как минимум у 3 % пациентов, принимавших белимумаб, и как минимум на 1 % чаще, чем у пациентов, принимавших плацебо: назофарингит, бронх