

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Simulect 20 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 20 mg basiliximabum*.

Jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 4 mg basiliximabum.

* rekombinantní myší/lidská chimerická monoklonální protilátka proti α řetězci receptoru pro interleukin-2 (antigen CD25), produkovaná v myší myelomové buněčné linii rekombinantní DNA technologií

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo

Bílý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Simulect je indikován k profylaxi akutní rejekce orgánu u allogenních transplantací ledvin *de novo* dospělých i pediatrických pacientů (1-17 let) (viz bod 4.2). Užívá se společně s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy určenými pro imunosupresi u pacientů s hladinou PRA (panel reactive antibodies) méně než 80 % nebo je užíván v trojkombinaci udržovacího imunosupresivního režimu, který je složen z cyklosporinu pro mikroemulzi, kortikosteroidů a buď azathioprinu, nebo mofetil-mykofenolátu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Simulect může být předepisován pouze lékařem, který má zkušenosti s používáním imunosupresivní terapie po transplantaci orgánů. Simulect musí být podáván pod odborným lékařským dohledem.

Simulect **nesmí** být aplikován, pokud není absolutně jisté, že pacientovi bude orgán transplantován a podána souběžná imunosupresivní terapie.

Simulect se užívá společně s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy určenými pro imunosupresi. Může být užíván s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy určenými pro imunosupresi jako základ trojkombinace imunosupresivního režimu, který zahrnuje azathioprin nebo mofetil-mykofenolát.

Dávkování

Dospělí

Obvyklá celková dávka je 40 mg, podává se rozdělená do dvou dávek po 20 mg.

První dávka 20 mg musí být podána během 2 hodin před transplantací. Druhá dávka 20 mg by měla být podána čtvrtý den po transplantaci. V případě závažné reakce hypersenzitivity na Simulect nebo pooperačních komplikací, jako je odmítnutí transplantátu, nesmí být druhá dávka podána (viz bod 4.4).

Děti a mladiství (1–17 let)

U pediatrických pacientů, kteří váží méně než 35 kg, je doporučena celková dávka 20 mg, rozdělená do dvou dávek po 10 mg. U pediatrických pacientů vážících 35 kg a více se doporučuje stejná celková dávka jako u dospělých, tj. 40 mg rozdělená do dvou dávek po 20 mg.

První dávka by měla být podána během dvou hodin před transplantací. Druhá dávka by měla být podána 4 dny po transplantaci. Druhá dávka musí být vynechána v případě závažné reakce hypersenzitivity na Simulect nebo pooperačních komplikací, jako je odmítnutí transplantátu (viz bod 4.4).

Starší pacienti (≥ 65 let)

O užití Simulectu u starých pacientů je jen málo údajů. Neexistuje žádný důkaz, že by u starých pacientů bylo nutné jiné dávkování než u mladších dospělých pacientů.

Způsob podání

Připravený roztok Simulectu je podáván formou intravenózního bolusu nebo formou intravenózní infuze po dobu 20–30 minut.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pacienti dostávající Simulect musí být hospitalizováni v nemocnici s odpovídajícím vybavením, vyškoleným personálem, laboratorním zařízením, resuscitačním zařízením včetně léků nutných k léčbě závažné reakce hypersenzitivity.

Imunosupresivní režimy zahrnující kombinace léčiv zvyšují náchylnost k infekci včetně oportunních infekcí, fatálních infekcí a sepsí; riziko vzrůstalo s celkovou mírou imunosuprese.

Simulect **nesmí** být aplikován, pokud není absolutně jisté, že pacientovi bude orgán transplantován a podána souběžná imunosupresivní terapie.

Alergické reakce

Byly pozorovány těžké akutní (za méně než 24 hodin) reakce hypersenzitivity a to jak po počátečním, tak i po opakovaném podání během terapie. Patří sem reakce anafylaktoidního charakteru, jako je vyrážka, kopřivka, svědění, kýchání, sípání, hypotenze, tachykardie, dyspnoe, bronchospasmus, plicní edém, srdeční selhání, dechová nedostatečnost až selhání a syndrom zvýšené propustnosti kapilár. Jestliže se vyskytne závažná reakce hypersenzitivity, léčba Simulectem musí být definitivně ukončena a další dávka Simulectu nesmí být podána. Pozornost musí být věnována, pokud je pacientům, kterým byl již dříve podán Simulect, znovu nasazena následná léčebná kúra tímto léčivým přípravkem. Hromadí se důkazy, že existuje skupina pacientů, které hrozí zvýšené riziko vývoje reakce hypersenzitivity. Jsou to pacienti, u kterých po počáteční dávce Simulectu byla průvodní imunosuprese předčasně přerušena kvůli např. nezdařené transplantaci nebo časné ztrátě transplantátu. U některých těchto pacientů byly pozorovány akutní reakce hypersenzitivity při znovuzahájení podávání Simulectu po následné transplantaci.

Novotvary a infekce

Pacienti po transplantaci v režimu imunosupresivní terapie zahrnující kombinaci s nebo bez basiliximabu jsou vystaveni zvýšenému riziku vývoje lymfoproliferativního onemocnění (LPDs) (např. lymfom) a oportunních infekcí (např. cytomegalovirus [CMV], BK virus). V klinických studiích byla incidence oportunních infekcí podobná u pacientů užívající imunosupresivní terapii s nebo bez Simulectu. V incidenci malignit a LPDs nebyly při hodnocení souhrnnou analýzou dvou pět let trvajících rozšířených studií nalezeny rozdíly mezi skupinou v režimu imunosupresivní terapie s kombinací nebo bez kombinace s basiliximabem (viz bod 4.8).

Vakcinace

Nejsou dostupná žádná data týkající se účinku živých a inaktivovaných vakcín ani data týkající se přenosu infekce živou vakcínou u pacientů léčených Simulectem. Přesto však nejsou živé vakcíny doporučovány imunosupresivním pacientům. U pacientů léčených Simulectem by neměly být živé atenuované vakcíny používány. Inaktivované vakcíny lze podávat imunosupresivním pacientům; nicméně odpověď na očkování může záviset na stupni imunosuprese a proto může být vakcinace během léčby Simulectem méně účinná.

Použití u transplantace srdce

Účinnost a bezpečnost přípravku Simulect indikovaného k profylaxi akutní rejekce u příjemců alogenních štěpů solidních orgánů jiných než ledvin nebyla prokázána. V několika menších klinických studiích byly u příjemců transplantátu srdce častěji hlášeny závažné srdeční nežádoucí příhody, jako je srdeční zástava (2,2 %), flutter síní (1,9 %) a palpitace (1,4 %) u přípravku Simulect než u jiných indukčních léčiv.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné lahvičce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k tomu, že basiliximab je imunoglobulin, nejsou očekávány žádné metabolické lékové interakce.

S cyklosporinem pro mikroemulzi, steroidy, azathioprinem a mofetil-mykofenolátem byly v průběhu klinických studií po transplantaci orgánů souběžně podávány i jiné léky a to bez zvýšení počtu nežádoucích reakcí. Tato souběžná terapie zahrnuje systémové podání antivirových, antibakteriálních a antimykotických léků, analgetik, antihypertenziv, jako jsou betablokátory, blokátory kalciových kanálů a diuretika.

Reakce na lidské antimyší protilátky (HAMA) byly popsány v klinické studii, kdy 172 pacientů bylo léčeno basiliximabem, aniž by bylo možné předpovědět klinickou snášenlivost. U pacientů, kteří nebyli vystaveni působení muromonab-CD3 (OKT3) byl výskyt reakce pozorován u 2/138 pacientů a u pacientů, kteří muromonab-CD3 již dostali, byl výskyt pozorován u 4/34 pacientů. Užití basiliximabu nevylučuje následnou léčbu přípravky obsahujícími myší antilymfocytární protilátku.

V původních studiích fáze III došlo v průběhu prvních 3 měsíců po transplantaci k rejekci orgánu u 14 % pacientů, kteří dostávali basiliximab, a u 27 % pacientů, kteří byli zařazeni do kontrolní placebové skupiny a byli léčeni protilátkovou terapií (OKT 3 nebo antithymocytový/antilymfocytový globulin [ATG/ALG]), aniž by byl při srovnání skupiny dostávající basiliximab s placebovou skupinou pozorován zvýšený výskyt nežádoucích účinků nebo infekcí.

Užití basiliximabu v trojkombinaci, která zahrnovala azathioprin nebo mofetil-mykofenolát, bylo studováno ve třech klinických studiích. Celková clearance basiliximabu byla, po přidání azathioprinu k léčebnému režimu sestávajícího z cyklosporinu pro mikroemulzi a steroidů, snížena o 22 %. Po přidání mofetil-mykofenolátu ke stejnému léčebnému režimu (cyklosporinu pro mikroemulzi a steroidů) byla celková clearance basiliximabu snížena v průměru o 51 %. Při užití basiliximabu v léčebném režimu trojkombinace s azathioprinem nebo mofetil-mykofenolátem nedošlo ve srovnání s placebo skupinou ke zvýšení nežádoucích reakcí nebo výskytu infekcí (viz bod 4.8).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Simulect je v těhotenství a při kojení kontraindikován (viz bod 4.3). Basiliximab má, s ohledem na průběh těhotenství a kojení novorozence, potenciálně nebezpečné imunosupresivní účinky. Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby a ještě 16 týdnů po ukončení terapie účinnou antikoncepci.

Dosud neexistují údaje, ani u lidí ani u zvířat, o přestupu basiliximabu do mateřského mléka. Ovšem vzhledem k charakteru IgG₁ basiliximabu se dá přestup do mléka předpokládat, a proto matky nesmí kojit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Simulect nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Basiliximab byl hodnocen u pacientů po transplantaci ledvin ve čtyřech randomizovaných, dvojité slepých, placebem kontrolovaných klinických studiích jako indukční látka v kombinaci dle následujících imunosupresivních režimů: cyklosporin v mikroemulzi a kortikosteroidy ve dvou studiích (346 a 380 pacientů), cyklosporin v mikroemulzi, azathioprin a kortikosteroidy v jedné studii (340 pacientů), a cyklosporin v mikroemulzi, kortikosteroidy a mofetil-mykofenolát v další studii (123 pacientů). Údaje o bezpečnosti přípravku u dětí (41 pacientů) byly získány z jedné otevřené studie farmakokinetiky a farmakodynamiky u pacientů po transplantaci ledvin.

Výskyt nežádoucích účinků: Ve čtyřech výše uvedených placebem kontrolovaných studiích byl u 590 pacientů léčených basiliximabem vzorek nežádoucích účinků srovnatelný s pozorovanými nežádoucími účinky u 595 pacientů, kteří byli v placebo skupině. Celkový výskyt nežádoucích účinků souvisejících s léčbou se mezi všemi pacienty v jednotlivých studiích signifikantně nelišil ve skupině pacientů léčených basiliximabem (7,1 % - 40 %) a v placebo skupině (7,6 % - 39 %).

Dospělí

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (> 20 %) po léčbě dvoj- nebo trojkombinací byly v obou skupinách (basiliximab vs. placebo) zácpa, infekce močových cest, bolesti, nauzea, periferní otoky, hypertenze, anemie, bolesti hlavy, hyperkalemie, hypercholesterolemie, pooperační komplikace s hojením rány, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení kreatininu v krvi, hypofosfatemie, průjem, infekce horních cest dýchacích.

Pediatrická populace

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (> 20 %) po léčbě dvoj- nebo trojkombinací byly v obou skupinách (< 35 kg vs. ≥ 35 kg) infekce močových cest, hypertrichóza, rýma, pyrexie, hypertenze, infekce horních cest dýchacích, virové infekce, sepse a zácpa.

Výskyt maligních nádorů: Celkový výskyt malignit mezi všemi pacienty v jednotlivých studiích byl podobný mezi skupinou léčenou basiliximabem a srovnávací skupinou. Celkem se lymfomy/lymfoproliferativní onemocnění vyskytla u 0,1 % pacientů ve skupině léčené basiliximabem a u 0,3 % (2/595) pacientů ve skupině s placebem, přičemž oběma skupinám byla podávána dvojkombinace a trojkombinace imunosupresivní terapie. Výskyt ostatních malignit byl ve skupině s basiliximabem 1,0 % (7/701) pacientů, v kontrolní skupině s placebem 1,2 % (7/595) pacientů. Ve dvou studiích s extenzí na dobu 5 let byl při souhrnné analýze výskyt LPDs a malignit po podávání basiliximabu 7 % (21/295) stejný jako po placebo 7 % (21/291) (viz bod 4.4).

Výskyt infekčních příhod: Celkový profil výskytu virových, bakteriálních a plísňových infekcí u pacientů léčených basiliximabem nebo placebem v kombinaci s dvoj- nebo trojkombinací imunosupresivní terapie byl mezi skupinami srovnatelný. Celkový výskyt infekcí byl 75,9 % ve skupině léčené basiliximabem a 75,6 % ve skupině s placebem, závažné infekce se vyskytly ve 26,1 % případů oproti 24,8 % případů. Výskyt CMV byl v obou skupinách podobný (14,6 % vs. 17,3%), a to jak po dvoj-, tak i trojkombinaci (viz bod 4.4).

Incidence úmrtí i příčin úmrtí po dvoj- nebo trojkombinačním léčebném režimu byl u skupiny léčené basiliximabem (2,9 %) podobný s kontrolní placebo skupinou (2,6 %). Nejčastější příčinou úmrtí v obou léčených skupinách (basiliximab = 1,3 %, placebo = 1,4 %) byly infekce. Ve dvou studiích s extenzí na dobu 5 let zůstala při souhrnné analýze incidence i příčina úmrtí podobná v obou skupinách (basiliximab 15 %, placebo 11 %), primární příčinou úmrtí byly kardiální příhody, jako je srdeční selhání a infarkt myokardu (basiliximab 5 %, placebo 4 %).

Seznam nežádoucích účinků z postmarketingového sledování spontánních hlášení

Následující nežádoucí účinky byly identifikovány na základě postmarketingových spontánních hlášení a jsou uspořádány podle orgánové klasifikace. Protože jsou tyto účinky hlášeny dobrovolně od populace o neznámé velikosti, není vždy možné spolehlivě odhadnout jejich četnost.

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivita/anafylaktoidní reakce, jako je vyrážka, kopřivka, svědění, kýčání, sípání, bronchospasmus, dyspnoe, plicní edém, srdeční selhání, hypotenze, tachykardie, respirační selhání, syndrom zvýšené propustnosti kapilár (viz bod 4.4). Syndrom uvolňování cytokinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinických studiích, kdy byl basiliximab podáván lidem jednorázově v dávkách až 60 mg a opakovaně v dávkách do 150 mg po dobu delší než 24 dnů, nebyly pozorovány akutní nežádoucí účinky.

Informace o předklinických údajích bezpečnosti viz bod 5.3.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory interleukinu; ATC kód: L04AC02

Mechanismus účinku

Basiliximab je myší/lidská chimerická monoklonální protilátka (IgG_{1k}), namířená proti α řetězci receptoru pro interleukin-2 (antigen CD25), který se vyskytuje na povrchu T-lymfocytů jako odpověď na antigenní podnět. Basiliximab se specificky váže s vysokou afinitou (K_D hodnota 0,1 nM) na antigen CD25 u aktivovaných T-lymfocytů s expresí vysoce afinních receptorů pro interleukin-2 (IL-2R). Tímto způsobem je zabráněno navázání interleukinu-2, což je kritický signál pro proliferaci T-buněk u celulární imunitní odpovědi v rámci odmítnutí allograftu. Úplná a trvalá blokáda receptorů interleukinu-2 je zachována tak dlouho, dokud jsou sérové hladiny basiliximabu vyšší než 0,2 $\mu\text{g/ml}$ (obvykle do 4–6 týdnů po podání). Jakmile koncentrace poklesne pod tuto úroveň, tvorba antigenu CD25 se vrací během 1–2 týdnů k hodnotám před terapií. Basiliximab nepůsobí myelosupresi.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost basiliximabu v profylaxi rejekce orgánu u *de novo* transplantovaných ledvin byla prokázána v dvojité slepých, placebem kontrolovaných studiích. Výsledky dvou orientačních 12 měsíčních multicentrických studií (celkově s 722 pacienty) srovnávajících skupinu dostávající basiliximab s placebo skupinou ukazují, že basiliximab při současném užití s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy významně snižuje výskyt epizod akutní rejekce po transplantaci, a to jak během 6 měsíců po transplantaci (31 % vs. 45 %, $p < 0,001$), tak i během 12 měsíců (33 % vs. 48 %, $p < 0,001$) po transplantaci. V přežití transplantátu nebyl v intervalu 6 a 12 měsíců signifikantní rozdíl mezi skupinou s basiliximabem a placebem (za 12 měsíců došlo k 32 rejekcím transplantátu ve skupině se Simulectem (9 %) a 37 rejekcím s placebem (10 %)). Výskyt akutních rejekčních epizod byl podstatně nižší u skupiny pacientů léčených basiliximabem a trojkombinačním imunosupresivním režimem.

Výsledky dvou multicentrických dvojité zaslepených studií srovnávajících basiliximab s placebem (celkem s 463 pacienty) prokázaly, že basiliximab, pokud je užíván společně s cyklosporinem pro mikroemulzi, kortikosteroidy a buď azathioprinem (21 % vs. 35 %) nebo mofetil-mykofenolátem (15 % vs. 27 %) výrazně snižuje výskyt rejekčních epizod v prvních 6 měsících po transplantaci. Ke ztrátě transplantátu došlo u 6 % pacientů léčených basiliximabem a u 10 % pacientů léčených placebem. Profil nežádoucích účinků byl mezi oběma skupinami srovnatelný.

Při souhrnné analýze dvou studií s pět let trvajících extenzí (586 pacientů celkem) nebyl v přežití pacientů a transplantátu nalezen statistický rozdíl mezi skupinou s basiliximabem a kontrolní skupinou s placebem. V extenzi studií bylo také pozorováno, že u pacientů, u kterých došlo během prvních 5 let k akutní rejekci transplantátu, došlo k častější ztrátě transplantátu a častějšímu úmrtí než u pacientů, u kterých k rejekci nedošlo. Tyto příhody nebyly ovlivněny basiliximabem.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost basiliximabu byly hodnoceny ve dvou pediatrických studiích.

Basiliximab byl užíván současně s cyklosporinem pro mikroemulzi a se steroidy u 41 dětí po *de novo* transplantaci ledvin v nekontrolované klinické studii. Akutní rejekce se vyskytla u 14,6 % pacientů během 6 měsíců a u 24,3 % během 12 měsíců po transplantaci. Celkový profil nežádoucích reakcí u dětí po transplantaci ledvin byl konzistentní s běžným klinickým výskytem a s profilem nežádoucích účinků, které se vyskytly u dospělých v kontrolovaných studiích po transplantaci.

Dvanáctiměsíční randomizovaná, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická studie zkoumala basiliximab v kombinaci s cyklosporinem v mikroemulzi, mofetil-mykofenolátem a kortikosteroidy v dětské populaci příjemců allogenních renálních štěpů. Primárním cílem studie bylo prokázání superiority této kombinace v porovnání s léčbou cyklosporinem v mikroemulzi, mofetil-mykofenolátem a kortikosteroidy při prevenci akutní rejekce. Ze 202 pacientů jich bylo 104 randomizovaných pro basiliximab a 98 pro placebo. Primární endpoint účinnosti, čas do první akutní biopsie potvrzené rejekce (BPAR) nebo selhání léčby definované ztrátou štěpu, smrtí nebo předpokládanou rejekcí během prvních 6 měsíců po transplantaci se vyskytl u 16,7 % pacientů léčených basiliximabem a u 21,7 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Když byly v primárním endpointu účinnosti zahrnuty i hraniční rejekce, byla incidence rejekcí 26,0 % a 23,9 % bez statisticky významného rozdílu mezi skupinou s basiliximabem a skupinou s placebem (HR: 1,04, 90 % CI: [0,64; 1,68]). Incidence BPAR byla 9,4 % u skupiny léčené basiliximabem a 17,4 % u skupiny, které bylo podáváno placebo (HR: 0,50, 90 % CI: [0,25; 0,99]). Pokud byly do primárního endpointu zahrnuty i hraniční rejekce, byly incidence 20,8 % a 19,6 % (HR: 1,01, 90 % CI: [0,59; 1,72]). Celkové bezpečnostní profily byly v obou skupinách obdobné. Četnost výskytu nežádoucích příhod a jejich skladba byly srovnatelné v obou terapeutických skupinách a lze je očekávat při léčebných režimech a základních onemocněních.

Imunogenicita

Z 339 pacientů po transplantaci ledvin léčených basiliximabem a testovaných na anti-idiotypové protilátky se odpověď na anti-idiotypové protilátky vyvinula u 4 (1,2 %) pacientů. V klinické studii se 172 pacienty po transplantaci ledvin užívajících basiliximab byly lidské antimyší protilátky (HAMA) nalezeny u 2/138 pacientů, kteří nikdy nedostali muromonab-CD3, a u 4/34 pacientů, kteří dostali muromonab-CD3. Na základě dostupných klinických údajů o užití muromonab-CD3 u pacientů dříve léčených basiliximabem je možné předpokládat, že následné užití muromonab-CD3 nebo jiných přípravků myších anti-lymfocytárních protilátek je možné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělí

U pacientů s transplantací ledvin byly provedeny farmakokinetické studie po jednorázovém i po opakovaném podání. Kumulativní dávky byly v rozmezí 20 až 60 mg. Po intravenózní infuzi 20 mg po dobu delší než 30 minut byla dosažena maximální sérová koncentrace $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Zvyšování C_{max} a AUC závisí na dávce a proporcionálně odpovídá testovaným dávkám od 20 mg až do dávky 60 mg. Při rovnovážném stavu je distribuční objem $8,6 \pm 4,1$ l. Rozsah a stupeň distribuce do jednotlivých tělesných kompartmentů nebyl úplně prostudován. Ve studiích *in vitro* na lidských tkáních se basiliximab vázal pouze na lymfocyty a na makrofágy/monocyty. Terminální poločas eliminace je $7,2 \pm 3,2$ dne. Celková clearance je 41 ± 19 ml/h.

U dospělých pacientů nebyl pozorován žádný klinicky relevantní vliv tělesné hmotnosti nebo pohlaví na distribuční objem nebo clearance. Poločas vylučování nebyl ovlivněn věkem, pohlavím ani rasou.

Pediatrická populace

Farmakokinetika basiliximabu byla stanovena u 39 dětských pacientů po *de novo* transplantaci ledviny. U kojenců a dětí (ve věku 1–11 let, n=25) byl při rovnovážném stavu distribuční objem $4,8 \pm 2,1$ l, poločas byl $9,5 \pm 4,5$ dnů a clearance byla 17 ± 6 ml/hod. Distribuční objem a clearance byly ve srovnání s dospělými pacienty po transplantaci ledvin sníženy přibližně o 50 %. Charakter parametrů nebyl v této věkové skupině (1–11 let) při tělesné hmotnosti (9–37 kg) a tělesném povrchu ($0,44$ – $1,20$ m²) klinicky výrazně ovlivněn. U dospívajících jedinců (ve věku 12–16 roků, n=14) byl distribuční objem $7,8 \pm 5,1$ l, poločas byl $9,1 \pm 3,9$ dnů a clearance byla 31 ± 19 ml/hod. Charakter parametrů adolescentů byl podobný parametrům u dospělých pacientů. Vztah mezi koncentrací v séru a saturací receptorů byl stanoven u 13 pacientů a byl podobný jako u dospělých pacientů po transplantaci ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při intravenózní aplikaci basiliximabu opicím makak rhesus v dávkách buď až 5 mg/kg dvakrát týdně po dobu 4 týdnů následovaných 8týdenní periodou bez léčby, nebo 24 mg/kg týdně po dobu 39 týdnů následovaných obdobími 13 týdnů bez léčby nebyly u opic pozorovány žádné toxické příznaky. V 39týdenní studii nejvyšší dávka odpovídala přibližně 1 000krát vyšší systémové expozici (AUC), než byla systémová expozice u pacientů, kteří dostávali doporučenou terapeutickou dávku v kombinaci s další imunopresivní terapií.

U opic druhu makak jávský nebyla pozorována žádná toxicita pro matku, embryotoxicita nebo teratogenita po injekci 5 mg/kg basiliximabu, který byl aplikován dvakrát týdně během období organogeneze.

In vitro nebyl pozorován mutagenní účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Dihydrogenfosforečnan draselný
Hydrogenfosforečnan sodný
Chlorid sodný
Sacharosa
Mannitol (E421)
Glycin

Rozpouštědlo

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Prášek: 3 roky

Po rozpuštění byla chemická a fyzikální stabilita roztoku prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2°C - 8°C nebo po dobu 4 hodin při pokojové teplotě (viz bod 6.6).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte chlazené (2°C - 8°C).

6.5 Druh obalu a velikost balení

Simulect prášek

Injekční lahvička z bezbarvého skla typu I, se šedou fluor-resinem potaženou pryžovou zátkou, upevněnou hliníkovým uzávěrem, modré polypropylenové víčko, obsahující 20 mg basiliximabu ve formě prášku pro injekční nebo infuzní roztok.

Rozpouštědlo

Ampulka z bezbarvého, skla typu I, obsahující 5 ml vody na injekci.

Simulect je také dostupný v injekčních lahvičkách s 10 mg basiliximabu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rozpuštění

Pro přípravu infuzního nebo injekčního roztoku přidejte sterilně 5 ml vody na injekci z přiložené ampulky do lahvičky obsahující prášek Simulectu. Jemně injekční lahvičku protřepejte, aby se prášek rozpustil, ale nevznikla pěna. Doporučuje se po rozpuštění bezbarvý, čirý až opalescentní roztok okamžitě použít. Vzniklý roztok musí být před podáním vizuálně zkontrolován na nepřítomnost pevných částic. Neaplikujte, pokud roztok obsahuje cizí částice. Po rozpuštění byla prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu 24 hodin při teplotě 2°C - 8°C nebo po dobu 4 hodin při pokojové teplotě. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rozpuštění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Pokud rozpuštěný roztok nespotebujete do 24 hodin, zlikvidujte jej.

Rozpuštěný roztok je izotonický a může být aplikován formou intravenózního bolusu nebo se podává v intravenózní infuzi, zředěný fyziologickým roztokem nebo 5 % (50 mg/ml) glukózou na objem 50 ml či více ml.

Jelikož nejsou k dispozici údaje o kompatibilitě Simulectu s jinými léčivými přípravky určenými pro intravenózní podání, nesmí být Simulect přidáván k dalším léčivým přípravkům a měl by být vždy podáván v separátní infuzi.

Kompatibilita s mnoha infuzními sety byla ověřena.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/98/084/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. října 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 09. října 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Simulect 10 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 10 mg basiliximabum*.

Jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 4 mg basiliximabum.

* rekombinantní myší/lidská chimerická monoklonální protilátka proti α řetězci receptoru pro interleukin-2 (antigen CD25), produkovaná v myší myelomové buněčné linii rekombinantní DNA technologií

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo

Bílý prášek

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Simulect je indikován k profylaxi akutní rejekce orgánu u allogenních transplantací ledvin *de novo* dospělých i pediatrických pacientů (1-17 let) (viz bod 4.2). Užívá se společně s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy určenými pro imunosupresi u pacientů s hladinou PRA (panel reactive antibodies) méně než 80 % nebo je užíván v trojkombinaci udržovacího imunosupresivního režimu, který je složen z cyklosporinu pro mikroemulzi, kortikosteroidů a buď azathioprinu, nebo mofetil-mykofenolátu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Simulect může být předepisován pouze lékařem, který má zkušenosti s používáním imunosupresivní terapie po transplantaci orgánů. Simulect musí být podáván pod odborným lékařským dohledem.

Simulect **nesmí** být aplikován, pokud není absolutně jisté, že pacientovi bude orgán transplantován a podána souběžně imunosupresivní terapie.

Simulect se užívá společně s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy určenými pro imunosupresi. Může být užíván s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy jako základ trojkombinace imunosupresivního režimu, který zahrnuje azathioprin nebo mofetil-mykofenolát.

Dávkování

Děti a mladiství (1–17 let)

U pediatrických pacientů, kteří váží méně než 35 kg, je doporučena celková dávka 20 mg, rozdělená do dvou dávek po 10 mg. U pediatrických pacientů vážících 35 kg a více se doporučuje stejná celková dávka jako u dospělých, tj. 40 mg rozdělená do dvou dávek po 20 mg.

První dávka by měla být podána během dvou hodin před transplantací. Druhá dávka by měla být podána 4 dny po transplantaci. Druhá dávka musí být vynechána v případě závažné reakce hypersenzitivity na Simulect nebo pooperačních komplikací, jako je odmítnutí transplantátu (viz bod 4.4).

Dospělí

Obvyklá celková dávka je 40 mg, podává se rozdělená do dvou dávek po 20 mg.

První dávka 20 mg musí být podána během 2 hodin před transplantací. Druhá dávka 20 mg by měla být podána čtvrtý den po transplantaci. V případě závažné reakce hypersenzitivity na Simulect nebo pooperačních komplikací, jako je odmítnutí transplantátu, nesmí být druhá dávka podána (viz bod 4.4).

Starší pacienti (≥ 65 let)

O užití Simulectu u starých pacientů je jen málo údajů. Neexistuje žádný důkaz, že by u starých pacientů bylo nutné jiné dávkování než u mladších dospělých pacientů.

Způsob podání

Připravený roztok Simulectu je podáván formou intravenózního bolusu nebo formou intravenózní infuze po dobu 20–30 minut.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pacienti dostávající Simulect musí být hospitalizováni v nemocnici s odpovídajícím vybavením, vyškoleným personálem, laboratorním zařízením, resuscitačním zařízením včetně léků nutných k léčbě závažné reakce hypersenzitivity.

Imunosupresivní režimy zahrnující kombinace léčiv zvyšují náchylnost k infekci včetně oportunních infekcí, fatálních infekcí a sepsí; riziko vzrůstalo s celkovou mírou imunosuprese.

Simulect **nesmí** být aplikován, pokud není absolutně jisté, že pacientovi bude orgán transplantován a podána souběžná imunosupresivní terapie.

Alergické reakce

Byly pozorovány těžké akutní (za méně než 24 hodin) reakce hypersenzitivity a to jak po počátečním, tak i po opakovaném podání během terapie. Patří sem reakce anafylaktoidního charakteru, jako je vyrážka, kopřivka, svědění, kýchání, sípání, hypotenze, tachykardie, dyspnoe, bronchospasmus, plicní edém, srdeční selhání, dechová nedostatečnost až selhání a syndrom zvýšené propustnosti kapilár. Jestliže se vyskytne závažná reakce hypersenzitivity, léčba Simulectem musí být definitivně ukončena a další dávka Simulectu nesmí být podána. Pozornost musí být věnována, pokud je pacientům, kterým byl již dříve podán Simulect, znovu nasazena následná léčebná kúra tímto léčivým přípravkem. Hromadí se důkazy, že existuje skupina pacientů, které hrozí zvýšené riziko vývoje reakce hypersenzitivity. Jsou to pacienti, u kterých po počáteční dávce Simulectu byla průvodní imunosuprese předčasně přerušena kvůli např. nezdařené transplantaci nebo časně ztrátě transplantátu. U některých těchto pacientů byly pozorovány akutní reakce hypersenzitivity při znovuzahájení podávání Simulectu po následné transplantaci.

Novotvary a infekce

Pacienti po transplantaci v režimu imunosupresivní terapie zahrnující kombinaci s nebo bez basiliximabu jsou vystaveni zvýšenému riziku vývoje lymfoproliferativního onemocnění (LPDs) (např. lymfom) a oportunních infekcí (např. cytomegalovirus [CMV], BK virus). V klinických studiích byla incidence oportunních infekcí podobná u pacientů užívající imunosupresivní terapii s nebo bez Simulectu. V incidenci malignit a LPDs nebyly při hodnocení souhrnnou analýzou dvou pět let trvajících rozšířených studií nalezeny rozdíly mezi skupinou v režimu imunosupresivní terapie s kombinací nebo bez kombinace s basiliximabem (viz bod 4.8).

Vakcinace

Nejsou dostupná žádná data týkající se účinku živých a inaktivovaných vakcín ani data týkající se přenosu infekce živou vakcínou u pacientů léčených Simulectem. Přesto však nejsou živé vakcíny doporučovány imunosupresivním pacientům. U pacientů léčených Simulectem by neměly být živé atenuované vakcíny používány. Inaktivované vakcíny lze podávat imunosupresivním pacientům; nicméně odpověď na očkování může záviset na stupni imunosuprese a proto může být vakcinace během léčby Simulectem méně účinná.

Použití u transplantace srdce

Účinnost a bezpečnost přípravku Simulect indikovaného k profylaxi akutní rejekce u příjemců alogenních štěpů solidních orgánů jiných než ledvin nebyla prokázána. V několika menších klinických studiích byly u příjemců transplantátu srdce častěji hlášeny závažné srdeční nežádoucí příhody, jako je srdeční zástava (2,2 %), flutter síní (1,9 %) a palpitace (1,4 %) u přípravku Simulect než u jiných indukčních léčiv.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné lahvičce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k tomu, že basiliximab je imunoglobulin, nejsou očekávány žádné metabolické lékové interakce.

S cyklosporinem pro mikroemulzi, steroidy, azathioprinem a mofetil-mykofenolátem byly v průběhu klinických studií po transplantaci orgánů souběžně podávány i jiné léky a to bez zvýšení počtu nežádoucích reakcí. Tato souběžná terapie zahrnuje systémové podání antivirových, antibakteriálních a antimykotických léků, analgetik, antihypertenziv, jako jsou betablokátory, blokátory kalciových kanálů a diuretika.

Reakce na lidské antimyší protilátky (HAMA) byly popsány v klinické studii, kdy 172 pacientů bylo léčeno basiliximabem, aniž by bylo možné předpovědět klinickou snášenlivost. U pacientů, kteří nebyli vystaveni působení muromonab-CD3 (OKT3) byl výskyt reakce pozorován u 2/138 pacientů a u pacientů, kteří muromonab-CD3 již dostali, byl výskyt pozorován u 4/34 pacientů. Užití basiliximabu nevylučuje následnou léčbu přípravky obsahujícími myší antilymfocytární protilátku.

V původních studiích fáze III došlo v průběhu prvních 3 měsíců po transplantaci k rejekci orgánu u 14 % pacientů, kteří dostávali basiliximab, a u 27 % pacientů, kteří byli zařazeni do kontrolní placebové skupiny a byli léčeni protilátkovou terapií (OKT 3 nebo antithymocytový/antilymfocytový globulin [ATG/ALG]), aniž by byl při srovnání skupiny dostávající basiliximab s placebovou skupinou pozorován zvýšený výskyt nežádoucích účinků nebo infekcí.

Užití basiliximabu v trojkombinaci, která zahrnovala azathioprin nebo mofetil-mykofenolát, bylo studováno ve třech klinických studiích. Celková clearance basiliximabu byla, po přidání azathioprinu k léčebnému režimu sestávajícího z cyklosporinu pro mikroemulzi a steroidů, snížena o 22 %. Po přidání mofetil-mykofenolátu ke stejnému léčebnému režimu (cyklosporinu pro mikroemulzi a steroidů) byla celková clearance basiliximabu snížena v průměru o 51 %. Při užití basiliximabu v léčebném režimu trojkombinace s azathioprinem nebo mofetil-mykofenolátem nedošlo ve srovnání s placebo skupinou ke zvýšení nežádoucích reakcí nebo výskytu infekcí (viz bod 4.8).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Simulect je v těhotenství a při kojení kontraindikován (viz bod 4.3). Basiliximab má, s ohledem na průběh těhotenství a kojení novorozence, potenciálně nebezpečné imunosupresivní účinky. Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby a ještě 16 týdnů po ukončení terapie účinnou antikoncepci.

Dosud neexistují údaje, ani u lidí ani u zvířat, o přestupu basiliximabu do mateřského mléka. Ovšem vzhledem k charakteru IgG₁ basiliximabu se dá přestup do mléka předpokládat, a proto matky nesmí kojit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Simulect nemá vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Basiliximab byl hodnocen u pacientů po transplantaci ledvin ve čtyřech randomizovaných, dvojité slepých, placebem kontrolovaných klinických studiích jako indukční látka v kombinaci dle následujících imunosupresivních režimů: cyklosporin v mikroemulzi a kortikosteroidy ve dvou studiích (346 a 380 pacientů), cyklosporin v mikroemulzi, azathioprin a kortikosteroidy v jedné studii (340 pacientů), a cyklosporin v mikroemulzi, kortikosteroidy a mofetil-mykofenolát v další studii (123 pacientů). Údaje o bezpečnosti přípravku u dětí (41 pacientů) byly získány z jedné otevřené studie farmakokinetiky a farmakodynamiky u pacientů po transplantaci ledvin.

Výskyt nežádoucích účinků: Ve čtyřech výše uvedených placebem kontrolovaných studiích byl u 590 pacientů léčených basiliximabem vzorek nežádoucích účinků srovnatelný s pozorovanými nežádoucími účinky u 595 pacientů, kteří byli v placebo skupině. Celkový výskyt nežádoucích účinků souvisejících s léčbou se mezi všemi pacienty v jednotlivých studiích signifikantně nelišil ve skupině pacientů léčených basiliximabem (7,1 % - 40 %) a v placebo skupině (7,6 % - 39 %).

Dospělí

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (> 20 %) po léčbě dvoj- nebo trojkombinací byly v obou skupinách (basiliximab vs. placebo) zácpa, infekce močových cest, bolesti, nauzea, periferní otoky, hypertenze, anemie, bolesti hlavy, hyperkalemie, hypercholesterolemie, pooperační komplikace s hojením rány, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení kreatininu v krvi, hypofosfatemie, průjem, infekce horních cest dýchacích.

Pediatrická populace

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (> 20 %) po léčbě dvoj- nebo trojkombinací byly v obou skupinách (< 35 kg vs. ≥ 35 kg) infekce močových cest, hypertrichóza, rýma, pyrexie, hypertenze, infekce horních cest dýchacích, virové infekce, sepse a zácpa.

Výskyt maligních nádorů: Celkový výskyt malignit mezi všemi pacienty v jednotlivých studiích byl podobný mezi skupinou léčenou basiliximabem a srovnávací skupinou. Celkem se lymfomy/lymfoproliferativní onemocnění vyskytla u 0,1 % pacientů ve skupině léčené basiliximabem a u 0,3 % (2/595) pacientů ve skupině s placebem, přičemž oběma skupinám byla podávána dvojkombinace a trojkombinace imunosupresivní terapie. Výskyt ostatních malignit byl ve skupině s basiliximabem 1,0 % (7/701) pacientů, v kontrolní skupině s placebem 1,2 % (7/595) pacientů. Ve dvou studiích s extenzí na dobu 5 let byl při souhrnné analýze výskyt LPDs a malignit po podávání basiliximabu 7 % (21/295) stejný jako po placebo 7 % (21/291) (viz bod 4.4).

Výskyt infekčních příhod: Celkový profil výskytu virových, bakteriálních a plísňových infekcí u pacientů léčených basiliximabem nebo placebem v kombinaci s dvoj- nebo trojkombinací imunosupresivní terapie byl mezi skupinami srovnatelný. Celkový výskyt infekcí byl 75,9 % ve skupině léčené basiliximabem a 75,6 % ve skupině s placebem, závažné infekce se vyskytly ve 26,1 % případů oproti 24,8 % případů. Výskyt CMV byl v obou skupinách podobný (14,6 % vs. 17,3 %), a to jak po dvoj-, tak i trojkombinaci (viz bod 4.4).

Incidence úmrtí i příčin úmrtí po dvoj- nebo trojkombinačním léčebném režimu byl u skupiny léčené basiliximabem (2,9 %) podobný s kontrolní placebo skupinou (2,6 %). Nejčastější příčinou úmrtí v obou léčených skupinách (basiliximab = 1,3 %, placebo = 1,4 %) byly infekce. Ve dvou studiích s extenzí na dobu 5 let zůstala při souhrnné analýze incidence i příčina úmrtí podobná v obou skupinách (basiliximab 15 %, placebo 11 %), primární příčinou úmrtí byly kardiální příhody, jako je srdeční selhání a infarkt myokardu (basiliximab 5 %, placebo 4 %).

Seznam nežádoucích účinků z postmarketingového sledování spontánních hlášení

Následující nežádoucí účinky byly identifikovány na základě postmarketingových spontánních hlášení a jsou uspořádány podle orgánové klasifikace. Protože jsou tyto účinky hlášeny dobrovolně od populace o neznámé velikosti, není vždy možné spolehlivě odhadnout jejich četnost.

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivita/anafylaktoidní reakce, jako je vyrážka, kopřivka, svědění, kýčání, sípání, bronchospasmus, dyspnoe, plicní edém, srdeční selhání, hypotenze, tachykardie, respirační selhání, syndrom zvýšené propustnosti kapilár (viz bod 4.4). Syndrom uvolňování cytokinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinických studiích, kdy byl basiliximab podáván lidem jednorázově v dávkách až 60 mg a opakovaně v dávkách do 150 mg po dobu delší než 24 dnů, nebyly pozorovány akutní nežádoucí účinky.

Informace o předklinických údajích bezpečnosti viz bod 5.3.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibitory interleukinu; ATC kód: L04AC02

Mechanismus účinku

Basiliximab je myší/lidská chimerická monoklonální protilátka (IgG_{1k}), namířená proti α řetězci receptoru pro interleukin-2 (antigen CD25), který se vyskytuje na povrchu T-lymfocytů jako odpověď na antigenní podnět. Basiliximab se specificky váže s vysokou afinitou (K_D hodnota 0,1 nM) na antigen CD25 u aktivovaných T-lymfocytů s expresí vysoce afinních receptorů pro interleukin-2 (IL-2R). Tímto způsobem je zabráněno navázání interleukinu-2, což je kritický signál pro proliferaci T-buněk u celulární imunitní odpovědi v rámci odmítnutí allograftu. Úplná a trvalá blokáda receptorů interleukinu-2 je zachována tak dlouho, dokud jsou sérové hladiny basiliximabu vyšší než 0,2 $\mu\text{g/ml}$ (obvykle do 4–6 týdnů po podání). Jakmile koncentrace poklesne pod tuto úroveň, tvorba antigenu CD25 se vrací během 1–2 týdnů k hodnotám před terapií. Basiliximab nepůsobí myelosupresi.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost basiliximabu v profylaxi rejekce orgánu u *de novo* transplantovaných ledvin byla prokázána v dvojité slepých, placebem kontrolovaných studiích. Výsledky dvou orientačních 12 měsíčních multicentrických studií (celkově s 722 pacienty) srovnávajících skupinu dostávající basiliximab s placebo skupinou ukazují, že basiliximab při současném užití s cyklosporinem pro mikroemulzi a kortikosteroidy významně snižuje výskyt epizod akutní rejekce po transplantaci, a to jak během 6 měsíců po transplantaci (31 % vs. 45 %, $p < 0,001$), tak i během 12 měsíců (33 % vs. 48 %, $p < 0,001$) po transplantaci. V přežití transplantátu nebyl v intervalu 6 a 12 měsíců signifikantní rozdíl mezi skupinou s basiliximabem a placebem (za 12 měsíců došlo k 32 rejekcím transplantátu ve skupině se Simulectem (9 %) a 37 rejekcím s placebem (10 %)). Výskyt akutních rejekčních epizod byl podstatně nižší u skupiny pacientů léčených basiliximabem a trojkombinačním imunosupresivním režimem.

Výsledky dvou multicentrických dvojité zaslepených studií srovnávajících basiliximab s placebem (celkem s 463 pacienty) prokázaly, že basiliximab, pokud je užíván společně s cyklosporinem pro mikroemulzi, kortikosteroidy a buď azathioprinem (21 % vs. 35 %) nebo mofetil-mykofenolátem (15 % vs. 27 %) výrazně snižuje výskyt rejekčních epizod v prvních 6 měsících po transplantaci. Ke ztrátě transplantátu došlo u 6 % pacientů léčených basiliximabem a u 10 % pacientů léčených placebem. Profil nežádoucích účinků byl mezi oběma skupinami srovnatelný.

Při souhrnné analýze dvou studií s pět let trvající extenzí (586 pacientů celkem) nebyl v přežití pacientů a transplantátu nalezen statistický rozdíl mezi skupinou s basiliximabem a kontrolní skupinou s placebem. V extenzi studií bylo také pozorováno, že u pacientů, u kterých došlo během prvních 5 let k akutní rejekci transplantátu, došlo k častější ztrátě transplantátu a častějšímu úmrtí než u pacientů, u kterých k rejekci nedošlo. Tyto příhody nebyly ovlivněny basiliximabem.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost basiliximabu byly hodnoceny ve dvou pediatrických studiích.

Basiliximab byl užíván současně s cyklosporinem pro mikroemulzi a se steroidy u 41 dětí po *de novo* transplantaci ledvin v nekontrolované klinické studii. Akutní rejekce se vyskytla u 14,6 % pacientů během 6 měsíců a u 24,3 % během 12 měsíců po transplantaci. Celkový profil nežádoucích reakcí u dětí po transplantaci ledvin byl konzistentní s běžným klinickým výskytem a s profilem nežádoucích účinků, které se vyskytly u dospělých v kontrolovaných studiích po transplantaci.

Dvanáctiměsíční randomizovaná, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická studie zkoumala basiliximab v kombinaci s cyklosporinem v mikroemulzi, mofetil-mykofenolátem a kortikosteroidy v dětské populaci příjemců allogenních renálních štěpů. Primárním cílem studie bylo prokázání superiority této kombinace v porovnání s léčbou cyklosporinem v mikroemulzi, mofetil-mykofenolátem a kortikosteroidy při prevenci akutní rejekce. Ze 202 pacientů jich bylo 104 randomizovaných pro basiliximab a 98 pro placebo. Primární endpoint účinnosti, čas do první akutní biopsií potvrzené rejekce (BPAR) nebo selhání léčby definované ztrátou štěpu, smrtí nebo předpokládanou rejekcí během prvních 6 měsíců po transplantaci se vyskytl u 16,7 % pacientů léčených basiliximabem a u 21,7 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Když byly v primárním endpointu účinnosti zahrnuty i hraniční rejekce, byla incidence rejekcí 26,0 % a 23,9 % bez statisticky významného rozdílu mezi skupinou s basiliximabem a skupinou s placebem (HR: 1,04, 90 % CI: [0,64; 1,68]). Incidence BPAR byla 9,4 % u skupiny léčené basiliximabem a 17,4 % u skupiny, které bylo podáváno placebo (HR: 0,50, 90 % CI: [0,25; 0,99]). Pokud byly do primárního endpointu zahrnuty i hraniční rejekce, byly incidence 20,8 % a 19,6 % (HR: 1,01, 90 % CI: [0,59; 1,72]). Celkové bezpečnostní profily byly v obou skupinách obdobné. Četnost výskytu nežádoucích příhod a jejich skladba byly srovnatelné v obou terapeutických skupinách a lze je očekávat při léčebných režimech a základních onemocněních.

Imunogenicita

Z 339 pacientů po transplantaci ledvin léčených basiliximabem a testovaných na anti-idiotypové protilátky se odpověď na anti-idiotypové protilátky vyvinula u 4 (1,2 %) pacientů. V klinické studii se 172 pacienty po transplantaci ledvin užívajících basiliximab byly lidské antimyší protilátky (HAMA) nalezeny u 2/138 pacientů, kteří nikdy nedostali muromonab-CD3, a u 4/34 pacientů, kteří dostali muromonab-CD3. Na základě dostupných klinických údajů o užití muromonab-CD3 u pacientů dříve léčených basiliximabem je možné předpokládat, že následné užití muromonab-CD3 nebo jiných přípravků myších anti-lymfocytárních protilátek je možné.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělí

U pacientů s transplantací ledvin byly provedeny farmakokinetické studie po jednorázovém i po opakovaném podání. Kumulativní dávky byly v rozmezí 20 až 60 mg. Po intravenózní infuzi 20 mg po dobu delší než 30 minut byla dosažena maximální sérová koncentrace $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Zvyšování C_{max} a AUC závisí na dávce a proporcionálně odpovídá testovaným dávkám od 20 mg až do dávky 60 mg. Při rovnovážném stavu je distribuční objem $8,6 \pm 4,1$ l. Rozsah a stupeň distribuce do jednotlivých tělesných kompartmentů nebyl úplně prostudován. Ve studiích *in vitro* na lidských tkáních se basiliximab vázal pouze na lymfocyty a na makrofágy/monocyty. Terminální poločas eliminace je $7,2 \pm 3,2$ dne. Celková clearance je 41 ± 19 ml/h.

U dospělých pacientů nebyl pozorován žádný klinicky relevantní vliv tělesné hmotnosti nebo pohlaví na distribuční objem nebo clearance. Poločas vylučování nebyl ovlivněn věkem, pohlavím ani rasou.

Pediatrická populace

Farmakokinetika basiliximabu byla stanovena u 39 dětských pacientů po *de novo* transplantaci ledviny. U kojenců a dětí (ve věku 1–11 let, n=25) byl při rovnovážném stavu distribuční objem $4,8 \pm 2,1$ l, poločas byl $9,5 \pm 4,5$ dnů a clearance byla 17 ± 6 ml/hod. Distribuční objem a clearance byly ve srovnání s dospělými pacienty po transplantaci ledvin sníženy přibližně o 50 %. Charakter parametrů nebyl v této věkové skupině (1–11 let) při tělesné hmotnosti (9–37 kg) a tělesném povrchu ($0,44$ – $1,20$ m²) klinicky výrazně ovlivněn. U dospívajících jedinců (ve věku 12–16 roků, n=14) byl distribuční objem $7,8 \pm 5,1$ l, poločas byl $9,1 \pm 3,9$ dnů a clearance byla 31 ± 19 ml/hod. Charakter parametrů adolescentů byl podobný parametrům u dospělých pacientů. Vztah mezi koncentrací v séru a saturací receptorů byl stanoven u 13 pacientů a byl podobný jako u dospělých pacientů po transplantaci ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při intravenózní aplikaci basiliximabu opicím makak rhesus v dávkách buď až 5 mg/kg dvakrát týdně po dobu 4 týdnů následovaných 8týdenní periodou bez léčby, nebo 24 mg/kg týdně po dobu 39 týdnů následovaných obdobími 13 týdnů bez léčby nebyly u opic pozorovány žádné toxické příznaky. V 39týdenní studii nejvyšší dávka odpovídala přibližně 1 000krát vyšší systémové expozici (AUC), než byla systémová expozice u pacientů, kteří dostávali doporučenou terapeutickou dávku v kombinaci s další imunopresivní terapií.

U opic druhu makak jávský nebyla pozorována žádná toxicita pro matku, embryotoxicita nebo teratogenita po injekci 5 mg/kg basiliximabu, který byl aplikován dvakrát týdně během období organogeneze.

In vitro nebyl pozorován mutagenní účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Dihydrogenfosforečnan draselný
Hydrogenfosforečnan sodný
Chlorid sodný
Sacharosa
Mannitol (E421)
Glycin

Rozpouštědlo

Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Prášek: 3 roky

Po rozpuštění byla chemická a fyzikální stabilita roztoku prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2°C - 8°C nebo po dobu 4 hodin při pokojové teplotě (viz bod 6.6).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte a převázejte chlazené (2°C - 8°C).

6.5 Druh obalu a velikost balení

Simulect prášek

Injekční lahvička z bezbarvého skla typu I, se šedou fluor-resinem potaženou pryžovou zátkou upevněnou hliníkovým uzávěrem, modré polypropylenové víčko, obsahující 10 mg basiliximabu ve formě prášku pro injekční nebo infuzní roztok.

Rozpouštědlo

Ampulka z bezbarvého skla typu I, obsahující 5 ml vody na injekci.

Simulect je také dostupný v injekčních lahvičkách s 20 mg basiliximabu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rozpouštění

Pro přípravu infuzního nebo injekčního roztoku přidejte sterilně 2,5 ml vody na injekci z přiložené ampulky do lahvičky obsahující prášek Simulectu. Jemně injekční lahvičku protřepejte, aby se prášek rozpustil, ale nevznikla pěna. Doporučuje se po rozpuštění bezbarvý, čirý až opalescentní roztok okamžitě použít. Vzniklý roztok musí být před podáním vizuálně zkontrolován na nepřítomnost pevných částic. Neaplikujte, pokud roztok obsahuje cizí částice. Po rozpuštění byla prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu 24 hodin při teplotě 2°C – 8°C nebo po dobu 4 hodin při pokojové teplotě. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rozpuštění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Pokud rozpuštěný roztok nespotřebujete do 24 hodin, zlikvidujte jej.

Rozpuštěný roztok je izotonický a může být aplikován formou intravenózního bolusu nebo se podává v intravenózní infuzi, zředěný fyziologickým roztokem nebo 5 % (50 mg/ml) glukózou na objem 25 ml či více ml.

Jelikož nejsou k dispozici údaje o kompatibilitě Simulectu s jinými léčivými přípravky určenými pro intravenózní podání, nesmí být Simulect přidáván k dalším léčivým přípravkům a měl by být vždy podáván v separátní infuzi.

Kompatibilita s mnoha infuzními sety byla ověřena.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/98/084/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. října 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 9. října 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Novartis Pharma S.A.S.
Centre de Biotechnologie
8 rue de l'Industrie
68330 Huningue
Francie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španělsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PRO 1 INJEKČNÍ LAHVIČKU A 1 AMPULKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simulect 20 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo
basiliximabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 20 mg basiliximabum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Také obsahuje dihydrogenfosforečnan draselný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, sacharosu, mannitol (E421) a glycin.
Ampulka s rozpouštědlem obsahuje 5 ml vody na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo

1 injekční lahvička s 20 mg prášku
1 ampulka s 5 ml rozpouštědla

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Použijte okamžitě po rekonstituci (chemická a fyzikální stabilita prokázána při teplotě 2°C - 8°C po dobu 24 hodin, při pokojové teplotě po dobu 4 hodin).

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/98/084/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Prosím, zde otevřít.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

NÁLEPKA NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Simulect 20 mg prášek pro injekční/infuzní roztok
basiliximabum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

NÁLEPKA NA AMPULCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Simulect
Voda na injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Viz příbalová informace.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PRO 1 INJEKČNÍ LAHVIČKU A 1 AMPULKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Simulect 10 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo
basiliximabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 10 mg basiliximabum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Také obsahuje dihydrogenfosforečnan draselný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, sacharosu, mannitol (E421) a glycin.
Ampulka s rozpouštědlem obsahuje 5 ml vody na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo

1 injekční lahvička s 10 mg prášku
1 ampulka s 5 ml rozpouštědla

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Použijte okamžitě po rekonstituci (chemická a fyzikální stabilita prokázána při teplotě 2°C - 8°C po dobu 24 hodin, při pokojové teplotě po dobu 4 hodin).

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/98/084/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Prosím, zde otevřít.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

NÁLEPKA NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Simulect 10 mg prášek pro injekční/infuzní roztok
basiliximabum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

NÁLEPKA NA AMPULCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Simulect
Voda na injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Viz příbalová informace.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Simulect 20 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo basiliximabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podán tento přípravek, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Simulect a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Simulect podán
3. Jak se Simulect podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Simulect uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Simulect a k čemu se používá

Simulect patří mezi skupinu léků, které se nazývají imunosupresiva. Simulect se podává v nemocnicích dospělým, dospívajícím nebo dětem po transplantaci ledvin. Imunosupresiva snižují odpověď organismu na látky nebo orgány, které tělo rozpoznává jako „cizí“, např. transplantované orgány. Imunitní systém těla považuje transplantovaný orgán za tělu cizí a snaží se jej odmítnout. Simulect působí proti imunitním buňkám, které napadají transplantovaný orgán.

V nemocnici Vám budou v období okolo transplantační operace aplikovány pouze dvě dávky Simulectu. Simulect se podává proto, aby zabránil tělu během prvních 4 až 6 týdnů po operaci odmítnutí nového orgánu. V tomto období je odmítnutí (rejekce) orgánu nejpravděpodobnější. Současně budete dostávat i jiné léky, které pomáhají chránit novou ledvinu, jako je cyklosporin a kortikosteroidy a po propuštění z nemocnice budete muset pokračovat v užívání některých z těchto léků.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Simulect podán

Pečlivě dodržujte instrukce lékaře. Pokud něčemu nerozumíte nebo si nejste jistý(á), požádejte o vysvětlení svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Simulect Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na basiliximab nebo na kteroukoli další složku Simulectu uvedenou v bodě 6 „Co Simulect obsahuje“. Informujte lékaře, pokud si myslíte, že jste měl(a) někdy v minulosti alergickou reakci na některou z těchto látek.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Simulect se poraďte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem

- jestliže jste již dříve podstoupil(a) transplantaci, která se po uplynutí krátké doby nepodařila nebo
- jestliže jste již dříve byl(a) na operačním sále kvůli transplantaci, která se nakonec neuskutečnila.

V této situaci jste možná dostal(a) Simulect. Váš lékař toto ověří a probere s Vámi možnost opakované léčby Simulectem.

Pokud se potřebujete dát očkovat, požádejte nejdříve o radu svého lékaře.

Další léčivé přípravky a Simulect

Informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Starší pacienti (ve věku 65 let a starší)

Simulect může být podáván starším pacientům, ale dostupné informace jsou omezené. Lékař Vám celou situaci vysvětlí dříve, než Vám bude Simulect podán.

Děti a dospívající (ve věku 1 rok až 17 let)

Simulect může být podáván dětem i dospívajícím pacientům. U dětí s tělesnou hmotností nižší než 35 kg se podává nižší dávka, než je obvyklá dávka pro dospělé.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo máte i jen podezření, že byste mohla být těhotná, je velmi důležité informovat o tom lékaře před transplantací. Jestliže jste těhotná, Simulect Vám nesmí být podán. Musíte užívat vhodnou antikoncepci, abyste zabránila těhotenství, a to během léčby a 4 měsíce po poslední dávce Simulectu. Jestliže otěhotníte během této doby, přestože jste užívala antikoncepci, řekněte to neprodleně lékaři.

Lékaře informujte také o tom, že kojíte. Simulect může ohrozit Vaše dítě. Nesmíte kojit, pokud je Vám podáván Simulect nebo až do uplynutí 4 měsíců po druhé dávce.

Poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék, pokud jste těhotná nebo kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nejsou důkazy pro to, že by Simulect ovlivňoval schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

Simulect obsahuje sodík a draslík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné injekční lahvičce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

3. Jak se Simulect podává

Simulect Vám bude podán pouze v případě transplantace ledvin. Obvykle dostanete v nemocnici dvě dávky Simulectu a to buď ve formě pomalé infuze trvající 20 až 30 minut nebo ve formě nitrožilní injekce.

Jestliže jste prodělal(a) závažnou alergickou reakci na Simulect nebo pokud jste měl(a) komplikace po operaci, jako je odmítnutí transplantovaného orgánu, druhá dávka Simulectu Vám nebude podána.

První dávka je podávána bezprostředně před transplantací a druhá dávka 4 dny po operaci.

Obvyklá dávka pro dospělé

Obvyklá dávka u dospělých je 20 mg v jedné infuzi nebo injekci.

Obvyklá dávka pro děti a dospívající (od 1 roku do 17 let)

- Pro děti a dospívající s tělesnou hmotností 35 kg a více je dávka Simulectu v jedné injekci nebo infuzi 20 mg
- Pro děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 35 kg je dávka podaná v jedné injekci nebo infuzi 10 mg

První dávka se aplikuje těsně před operací a druhá dávka 4 dny po operaci.

Jestliže Vám bylo podáno více Simulectu, než mělo být

Předávkování Simulectem by nemělo způsobit bezprostřední nežádoucí účinky, ale může oslabit imunitní systém na delší dobu. Váš ošetřující lékař bude pečlivě sledovat ovlivnění imunitního systému a bude-li to nutné, bude Vás léčit.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud jste zaznamenal(a) jakýkoliv neočekávaný nežádoucí účinek při aplikaci Simulectu nebo po dobu 8 týdnů od poslední aplikace, a to i když si myslíte, že nesouvisí s podaným lékem, **informujte o tom neprodleně svého lékaře nebo zdravotní sestru, co nejdříve to je možné.**

U pacientů léčených Simulectem byly hlášeny náhlé závažné alergické reakce. Jestliže si všimnete příznaků náhlé alergie jako vyrážky, svědění nebo kopřivky na kůži, otoku obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, bušení srdce, závratě, mírného točení hlavy, zkrácení dechu, kýčání, sípání nebo dýchacích potíží, výrazně sníženého výdeje moči, nebo horečky a příznaků chřipky, řekněte to ihned svému lékaři nebo zdravotní sestře.

U dospělých byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky: zácpa, nevolnost, průjem, přibývání na váze, bolest hlavy, otoky rukou, kloubů nebo nohou, vysoký krevní tlak, chudokrevnost, změny biochemických hodnot v krvi (draslík, cholesterol, fosfát a kreatinin), různé druhy infekce a komplikace s hojením operační rány.

U dětí byly nejčastěji hlášeny následující nežádoucí účinky: zácpa, nadměrný růst vlasů, rýma nebo ucpaný nos, horečka, vysoký krevní tlak, různé druhy infekce.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Simulect uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za Použitelné do/EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

6. Obsah balení a další informace

Co Simulect obsahuje

- Léčivou látkou je basiliximab. Jedna injekční lahvička obsahuje 20 mg basiliximabum.
- Dalšími složkami jsou: dihydrogenfosforečnan draselný; hydrogenfosforečnan sodný; chlorid sodný; sacharosa; mannitol (E421); glycin.

Jak Simulect vypadá a co obsahuje toto balení

Simulect je dodáván ve formě bílého prášku v injekční lahvičce z bezbarvého skla, která obsahuje 20 mg basiliximabu. Balení obsahuje také ampulku z bezbarvého skla s 5 ml sterilní vody na injekci. Toto rozpouštědlo se používá k rozpuštění prášku před podáním.

Simulect je rovněž dostupný v injekčních lahvičkách o obsahu 10 mg basiliximabu.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irsko

Výrobce

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španělsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

POKYNY PRO PŘÍPRAVU ROZTOKU A ZPŮSOB PODÁNÍ

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Simulect nesmí být podán, dokud není absolutně jisté, že pacientovi bude provedena transplantace orgánu a bude souběžně dostávat imunosupresiva.

Pro přípravu infuzního nebo injekčního roztoku přidejte sterilně, aseptickým postupem, 5 ml vody na injekci z přiložené ampulky do lahvičky obsahující prášek Simulectu. Jemně injekční lahvičku protřeptejte, aby se prášek rozpustil, ale nevznikla pěna. Po rozpuštění vzniká bezbarvý, čirý až opalescentní roztok, který je doporučeno okamžitě použít. Vzniklý roztok musí být před podáním vizuálně zkontrolován na nepřítomnost pevných částic. Neaplikujte, pokud roztok obsahuje cizí částice. Po rozpuštění byla prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu 24 hodin při teplotě 2°C - 8°C nebo po dobu 4 hodin při pokojové teplotě. Pokud rozpuštěný roztok není během této doby spotřebován, zlikvidujte jej. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rozpuštění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Rozpuštěný roztok je izotonický a může být aplikován v intravenózní infuzi po dobu 20 až 30 minut nebo formou intravenózního bolusu. V infuzi se rekonstituovaný roztok podává zředěný fyziologickým roztokem nebo 50 mg/ml (5 %) glukózou na objem 50 či více ml. První dávka musí být podána během 2 hodin před chirurgickým zákrokem a druhá 4 dny po transplantaci. **Pokud se objeví závažné reakce hypersenzitivity nebo dojde k rejekci transplantátu, nesmí být druhá dávka podána.**

Jelikož nejsou k dispozici údaje o kompatibilitě Simulectu s jinými intravenózně podávanými látkami, nesmí být Simulect přidáván k dalším lékům a měl by být vždy podáván v separátní infuzi.

Kompatibilita byla ověřena s následujícími infuzními sety:

Infuzní vak

- Baxter minibag NaCl 0,9 %

Infuzní sety

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterilní i.v. set s ventilem, Abbott
- Infuzní set, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusiongerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Základní set s ventilem, Baxter
- Infuzní set s injekčním konektorem, Baxter
- Základní infuzní set s ventilem, Imed

Simulect nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Simulect 10 mg prášek pro injekční nebo infuzní roztok a rozpouštědlo basiliximabum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podán tento přípravek, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Simulect a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Simulect podán
3. Jak se Simulect podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Simulect uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Simulect a k čemu se používá

Simulect patří mezi skupinu léků, které se nazývají imunosupresiva. Simulect se podává v nemocnicích dospělým, dospívajícím nebo dětem po transplantaci ledvin. Imunosupresiva snižují odpověď organismu na látky nebo orgány, které tělo rozpoznává jako „cizí“, např. transplantované orgány. Imunitní systém těla považuje transplantovaný orgán za tělu cizí a snaží se jej odmítnout. Simulect působí proti imunitním buňkám, které napadají transplantovaný orgán.

V nemocnici Vám budou v období okolo transplantační operace aplikovány pouze dvě dávky Simulectu. Simulect se podává proto, aby zabránil tělu během prvních 4 až 6 týdnů po operaci odmítnutí nového orgánu. V tomto období je odmítnutí (reakce) orgánu nejpravděpodobnější. Současně budete dostávat i jiné léky, které pomáhají chránit novou ledvinu, jako je cyklosporin a kortikosteroidy a po propuštění z nemocnice budete muset pokračovat v užívání některých z těchto léků.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Simulect podán

Pečlivě dodržujte instrukce lékaře. Pokud něčemu nerozumíte nebo si nejste jistý(á), požádejte o vysvětlení svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Simulect Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na basiliximab nebo na kteroukoli další složku Simulectu uvedenou v bodě 6 „Co Simulect obsahuje“. Informujte lékaře, pokud si myslíte, že jste měl(a) někdy v minulosti alergickou reakci na některou z těchto látek.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Simulect se poraďte se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem

- jestliže jste již dříve podstoupil(a) transplantaci, která se po uplynutí krátké doby nepodařila nebo
- jestliže jste již dříve byl(a) na operačním sále kvůli transplantaci, která se nakonec neuskutečnila.

V této situaci jste možná dostal(a) Simulect. Váš lékař toto ověří a probere s Vámi možnost opakované léčby Simulectem.

Pokud se potřebujete dát očkovat, požádejte nejdříve o radu svého lékaře.

Další léčivé přípravky a Simulect

Informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Starší pacienti (ve věku 65 let a starší)

Simulect může být podáván starším pacientům, ale dostupné informace jsou omezené. Lékař Vám celou situaci vysvětlí dříve, než Vám bude Simulect podán.

Děti a dospívající (ve věku 1 rok až 17 let)

Simulect může být podáván dětem i dospívajícím pacientům. U dětí s tělesnou hmotností nižší než 35 kg se podává nižší dávka, než je obvyklá dávka pro dospělé.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo máte i jen podezření, že byste mohla být těhotná, je velmi důležité informovat o tom lékaře před transplantací. Jestliže jste těhotná, Simulect Vám nesmí být podán. Musíte užívat vhodnou antikoncepci, abyste zabránila těhotenství, a to během léčby a 4 měsíce po poslední dávce Simulectu. Jestliže otěhotníte během této doby, přestože jste užívala antikoncepci, řekněte to neprodleně lékaři.

Lékaře informujte také o tom, že kojíte. Simulect může ohrozit Vaše dítě. Nesmíte kojit, pokud je Vám podáván Simulect nebo až do uplynutí 4 měsíců po druhé dávce.

Poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék, pokud jste těhotná nebo kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nejsou důkazy pro to, že by Simulect ovlivňoval schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

Simulect obsahuje sodík a draslík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné injekční lahvičce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

3. Jak se Simulect podává

Simulect Vám bude podán pouze v případě transplantace ledvin. Obvykle dostanete v nemocnici dvě dávky Simulectu a to buď ve formě pomalé infuze trvající 20 až 30 minut nebo ve formě nitrožilní injekce.

Jestliže jste prodělal(a) závažnou alergickou reakci na Simulect nebo pokud jste měl(a) komplikace po operaci, jako je odmítnutí transplantovaného orgánu, druhá dávka Simulectu Vám nebude podána.

První dávka je podávána bezprostředně před transplantací a druhá dávka 4 dny po operaci.

Obvyklá dávka pro děti a dospívající (od 1 roku do 17 let)

- Pro děti a dospívající s tělesnou hmotností nižší než 35 kg je dávka podaná v jedné injekci nebo infuzi 10 mg
- Pro děti a dospívající s tělesnou hmotností 35 kg a více je dávka Simulectu v jedné injekci nebo infuzi 20 mg

Obvyklá dávka pro dospělé

Obvyklá dávka u dospělých je 20 mg v jedné infuzi nebo injekci.

První dávka se aplikuje těsně před operací a druhá dávka 4 dny po operaci.

Jestliže Vám bylo podáno více Simulectu, než mělo být

Předávkování Simulectem by nemělo způsobit bezprostřední nežádoucí účinky, ale může oslabit imunitní systém na delší dobu. Váš ošetřující lékař bude pečlivě sledovat ovlivnění imunitního systému a bude-li to nutné, bude Vás léčit.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud jste zaznamenal(a) jakýkoliv neočekávaný nežádoucí účinek při aplikaci Simulectu nebo po dobu 8 týdnů od poslední aplikace, a to i když si myslíte, že nesouvisí s podaným lékem, **informujte o tom neprodleně svého lékaře nebo zdravotní sestru, co nejdříve to je možné.**

U pacientů léčených Simulectem byly hlášeny náhlé závažné alergické reakce. Jestliže si všimnete příznaků náhlé alergie jako vyrážky, svědění nebo kopřivky na kůži, otoku obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, bušení srdce, závratě, mírného točení hlavy, zkrácení dechu, kýčání, sípání nebo dýchacích potíží, výrazně sníženého výdeje moči, nebo horečky a příznaků chřipky, řekněte to ihned svému lékaři nebo zdravotní sestře.

U dětí byly nejčastěji hlášeny následující nežádoucí účinky: zácpa, nadměrný růst vlasů, rýma nebo ucpaný nos, horečka, vysoký krevní tlak, různé druhy infekce.

U dospělých byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky: zácpa, nevolnost, průjem, přibývání na váze, bolest hlavy, otoky rukou, kloubů nebo nohou, vysoký krevní tlak, chudokrevnost, změny biochemických hodnot v krvi (draslík, cholesterol, fosfát a kreatinin), různé druhy infekce a komplikace s hojením operační rány.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Simulect uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za Použitelné do/EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

6. Obsah balení a další informace

Co Simulect obsahuje

- Léčivou látkou je basiliximab. Jedna injekční lahvička obsahuje 10 mg basiliximabum.
- Dalšími složkami jsou: dihydrogenfosforečnan draselný; hydrogenfosforečnan sodný; chlorid sodný; sacharosa; mannitol (E421); glycin.

Jak Simulect vypadá a co obsahuje toto balení

Simulect je dodáván ve formě bílého prášku v injekční lahvičce z bezbarvého skla, která obsahuje 10 mg basiliximabu. Balení obsahuje také ampulku z bezbarvého skla s 5 ml sterilní vody na injekci. Toto rozpouštědlo se používá k rozpuštění prášku před podáním.

Simulect je rovněž dostupný v injekčních lahvičkách o obsahu 20 mg basiliximabu.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublín 4
Irsko

Výrobce

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španělsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

POKYNY PRO PŘÍPRAVU ROZTOKU A ZPŮSOB PODÁNÍ

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Simulect 10 mg nesmí být podán, dokud není absolutně jisté, že pacientovi bude provedena transplantace orgánu a bude souběžně dostávat imunosupresiva.

Pro přípravu infuzního nebo injekčního roztoku přidejte sterilně, aseptickým postupem, 2,5 ml vody na injekci z přiložené ampulky do lahvičky obsahující prášek Simulectu. Jemně injekční lahvičku protřepejte, aby se prášek rozpustil, ale nevznikla pěna. Po rozpuštění vzniká bezbarvý, čirý až opalescentní roztok, který je doporučeno okamžitě použít. Vzniklý roztok musí být před podáním vizuálně zkontrolován na nepřítomnost pevných částic. Neaplikujte, pokud roztok obsahuje cizí částice. Po rozpuštění je prokázána chemická a fyzikální stabilita po dobu 24 hodin při teplotě 2°C - 8° nebo po dobu 4 hodin při pokojové teplotě. Pokud rozpuštěný roztok není během této doby spotřebován, zlikvidujte jej. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po rozpuštění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Rozpuštěný roztok je izotonický a může být aplikován v intravenózní infuzi po dobu 20 až 30 minut nebo formou intravenózního bolusu. V infuzi se rekonstituovaný roztok podává zředěný fyziologickým roztokem nebo 5 % (50 mg/ml) glukózou na objem 25 či více ml. První dávka musí být podána během 2 hodin před chirurgickým zákrokem a druhá 4 dny po transplantaci. **Pokud se objeví závažné reakce hypersenzitivity nebo dojde k rejekci transplantátu, nesmí být druhá dávka podána.**

Jelikož nejsou k dispozici údaje o kompatibilitě Simulectu s jinými intravenózně podávanými látkami, nesmí být Simulect přidáván k dalším lékům a měl by být vždy podáván v separátní infuzi.

Kompatibilita byla ověřena s následujícími infuzními sety:

Infuzní vak

- Baxter minibag NaCl 0,9 %

Infuzní sety

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterilní i.v. set s ventilem, Abbott
- Infuzní set, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusiongerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Základní set s ventilem, Baxter
- Infuzní set s injekčním konektorem, Baxter
- Základní infuzní set s ventilem, Imed

Simulect nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Uchovávejte v chladničce (2°C - 8°C).

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.