

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Simulect 20 mg pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 20 mg basiliximab*.

1 ml af den opblandede opløsning indeholder 4 mg basiliximab.

* rekombinant muse/menneske-kimerisk monoklonalt antistof, der er rettet mod interleukin-2 receptor α -kæden (CD25 antigen), produceret i en muse myeloma cellelinie ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Hvidt pulver

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Simulect er indiceret til forebyggelse af akut organafstødning ved *de novo* allogen nyretransplantation hos voksne og pædiatriske patienter (1-17 år) (se pkt. 4.2). Det skal anvendes samtidig med ciclosporin som mikroemulsion- og kortikosteroid-baseret immunsuppression hos patienter med panel reaktive antistoffer mindre end 80 % eller i en tre-stofs vedligeholdelses immunsuppressiv behandling bestående af ciclosporin som mikroemulsion, kortikosteroider og enten azathioprin eller mycofenolatmofetil.

4.2 Dosering og administration

Simulect bør kun ordineres af læger, som har erfaring med immunsuppressiv terapi ved organtransplantation. Simulect skal administreres under opsyn af kvalificeret medicinsk personale.

Simulect **må ikke** administreres medmindre man har absolut vished om, at patienten vil modtage graft og ledsagende immunsuppression.

Simulect bør administreres sammen med ciclosporin som mikroemulsion- og kortikosteroid-baseret immunsuppression. Det kan administreres i en tre-stofs immunsuppressiv behandling baseret på ciclosporin som mikroemulsion og kortikosteroid samt azathioprin eller mycofenolmofetil.

Dosering

Voksne

Den totale standarddosering er 40 mg givet i 2 doser på 20 mg hver.

Den første dosis på 20 mg skal gives inden for 2 timer før en transplantation udføres. Den anden dosis på 20 mg skal gives 4 dage efter transplantation. Den anden dosis skal udelades, hvis der enten opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion over for Simulect eller post-operative komplikationer såsom graft tab (se pkt. 4.4).

Børn og unge (1-17 år)

Hos pædiatriske patienter, der vejer mindre end 35 kg er den anbefalede totale dosis 20 mg administreret i to doser på 10 mg hver. Hos pædiatriske patienter, der vejer 35 kg eller mere er den anbefalede dosis voksendosis, det vil sige en total dosis på 40 mg administreret i to doser på 20 mg hver.

Den første dosis bør gives inden for 2 timer før transplantationen. Den anden dosis bør gives 4 dage efter transplantationen. Den anden dosis kan tilbageholdes, hvis der enten opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion over for Simulect eller post-operative komplikationer, så som graf-tab (se pkt. 4.4).

Ældre (≥ 65 år)

Der er begrænsede data tilgængelige vedrørende anvendelsen af Simulect til ældre, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter kræver en anden dosering end yngre voksne patienter.

Administration

Opløst Simulect kan administreres som intravenøs bolus injektion eller som en intravenøs infusion over 20 til 30 minutter.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Graviditet og amning (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Patienter i behandling med Simulect bør behandles i faciliteter udstyret og bemandede med egnet laboratorie og medicinsk support ressourcer, herunder medicin til behandling af alvorlige overfølsomhedsreaktioner.

Immunsuppressive regimer, der inkluderer lægemiddelkombinationer, øger modtageligheden over for infektioner inklusive opportunistiske infektioner, dødbringende infektioner og blodforgiftning; risikoen øges ved total immunsuppressiv belastning.

Simulect **må ikke** administreres medmindre man har absolut vished om, at patienten vil modtage graft og ledsagende immunsuppression.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er blevet observeret alvorlige, akutte (inden for 24 timer) overfølsomhedsreaktioner både ved initial anvendelse af Simulect og gentagen anvendelse ved et efterfølgende behandlingsforløb. Disse inkluderede anafylaksilignende reaktioner såsom udslæt, urticaria, pruritus, nysen, hiven efter vejret, hypotension, takykardi, dyspnø, bronkospasme, lungeødem, hjertesvigt, respirationsinsufficiens og vaskulært lækagesyndrom. Hvis der opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion, skal Simulect seponeres permanent og der skal ikke administreres nogle yderligere doser. Der bør udvises forsigtighed når patienter, der tidligere har fået Simulect, re-eksponeres for efterfølgende behandling med dette lægemiddel. Der er akkumulerende beviser for, at en undergruppe af patienter har en øget risiko for at udvikle overfølsomhedsreaktioner. Dette er patienter, der efter initial administration af Simulect har fået seponeret deres samtidige behandling med immunsuppressiva i utide, f.eks. på grund af aflyst transplantation eller tidlig tab af graft. Akutte overfølsomhedsreaktioner blev observeret hos nogle af disse patienter ved re-administration af Simulect ved efterfølgende transplantation.

Neoplasmer og infektioner

Transplantationspatienter, der er i immunsuppressive behandlingsregimer, som omfatter kombinationer med eller uden basiliximab, har øget risiko for at udvikle lymfeproliferative anomaliteter (LPD's) (såsom lymfoma) og opportunistiske infektioner (såsom cytomegalovirus [CMV], BK-virus). I kliniske studier var forekomsten af opportunistiske infektioner ens hos patienter, der anvendte immunsuppressive regimer med og uden Simulect. I en pooled analyse af to fem-årige forlængede studier blev der ikke fundet nogen forskel i incidensen af maligniteter og LPD's mellem immunsuppressive behandlingsregimer med eller uden kombination af basiliximab (se pkt. 4.8).

Vaccination

Der foreligger ingen data hverken for effekten af vaccination med levende eller inaktiveret vaccine eller for infektionsoverførsel fra levende vacciner hos patienter, som får Simulect. Ikke desto mindre anbefales levende vacciner ikke til immunsupprimerede patienter. Anvendelse af levende svækkede vacciner skal derfor undgås til patienter i behandling med Simulect. Inaktiverede vacciner kan gives til immunsupprimerede patienter, men responset på vaccinen kan afhænge af graden af immunsuppression, hvorfor vaccination under behandling med Simulect kan være mindre effektiv.

Hjertetransplantation

Simulect's virkning og sikkerhed til forebyggelse af akut afstødning hos patienter, der er blevet transplanteret med solide organ-allografter bortset fra nyrer, er ikke blevet påvist. I flere små kliniske studier hos hjertetransplanterede patienter er alvorlige hjerte-relaterede bivirkninger såsom hjertestop (2,2 %), atrieflagren (1,9 %) og palpitationer (1,4 %) blevet rapporteret oftere med Simulect end med andre inducerende lægemidler.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da basiliximab er et immunoglobulin, forventes ingen metaboliske lægemiddel-lægemiddel interaktioner.

Udover ciclosporin som mikroemulsion, steroider, azathioprin og mycofenolatmofetil er anden ledsagende medicin, som rutinemæssigt administreres i forbindelse med organtransplantation, blevet administreret i kliniske forsøg uden nogen stigning i bivirkningsfrekvensen. Disse ledsagende præparater inkluderer systemisk antivirale, antibakterielle og antimykotiske præparater, analgetika, antihypertensive lægemidler, så som beta-blokkere eller calcium-kanal-blokkere og diuretika.

Humant antimuse-antistof (HAMA) respons er uden prædiktiv værdi for klinisk tolerabilitet baseret på en klinisk undersøgelse af 172 patienter behandlet med basiliximab. Incidensen var 2/138 hos patienter, der ikke blev behandlet med muromonab-CD3 (OKT3) og 4/34 hos patienter, der modtog samtidig behandling med muromonab-CD3. Brug af basiliximab udelukker ikke efterfølgende behandling med muse-antilymfocyt antistof præparationer.

I de oprindelige fase III studier, havde 14 % af patienterne i basiliximab-gruppen og 27 % af patienterne i placebo gruppen i de 3 første måneder efter transplantationen, en akut afstødning som blev behandlet med antistofterapi (OKT 3 eller antithymocytglobulin/antilymfocytglobulin [ATG/ALG]), uden nogen øget forekomst af bivirkninger eller infektioner i basiliximab-gruppen sammenlignet med placebogruppen.

Tre kliniske forsøg har undersøgt brugen af basiliximab i forbindelse med en tre-stofs-terapi behandling, som omfattede enten azathioprin eller mycofenolatmofetil. Den totale clearance af basiliximab i kroppen blev reduceret i gennemsnit med 22 %, når azathioprin blev tilføjet en behandling bestående af ciclosporin som microemulsion og kortikosteroider. Den totale clearance af basiliximab i kroppen blev i gennemsnit reduceret med 51 %, når mycofenolatmofetil blev tilføjet til en behandling indeholdende ciclosporin som microemulsion og kortikosteroider. Brug af basiliximab i en tre-stofs-terapi behandling, indeholdende azathioprin eller mycofenolatmofetil øgede ikke forekomsten af bivirkninger eller infektioner i basiliximab-gruppen sammenlignet med placebo gruppen (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Simulect er kontraindiceret under graviditet og amning (se pkt. 4.3). Basiliximab har potentielt skadelige immunsuppressive virkninger med hensyn til svangerskabsforløbet og for den ammede nyfødte, som får basiliximab via modermælken. Kvinder i den fertile alder skal anvende effektiv antikonception under og indtil 16 uger efter behandlingen.

Der foreligger ingen data på dyr eller mennesker vedrørende udskillelse af basiliximab i mælk. Baseret på basiliximabs IgG₁-egenskaber, må udskillelsen i mælk forventes. Amning skal derfor undgås.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Simulect påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Basiliximab er blevet testet i fire randomiserede dobbelt-blindede placebo-kontrollerede studier i nyretransplanterede recipienter som en induktionsagent i kombination med de følgende immunsuppressive regimer: ciclosporin som mikroemulsion og kortikosteroider i to studier (346 og 380 patienter), ciclosporin som mikroemulsion, azathioprin og kortikosteroider i ét studie (340 patienter), og ciclosporin som mikroemulsion, mycophenolatmofetil og kortikosteroider i et andet studie (123 patienter). Sikkerhedsdata hos pædiatriske patienter blev opnået fra et åbent farmakokinetisk og farmakodynamisk studie hos nyretransplanterede recipienter (41 patienter).

Hyppigheden af bivirkninger: I de ovennævnte fire placebo-kontrollerede forsøg, var bivirkningsmønstret hos 590 patienter behandlet med den rekommanderede dosis af basiliximab sammenligneligt med det, som blev observeret hos 595 patienter behandlet med placebo. Hyppigheden af behandlingsrelaterede bivirkninger blandt alle patienter i de individuelle studier var ikke signifikant forskellig for basiliximab (7,1 % - 40 %) og placebo (7,6 % - 39 %) behandlingsgrupperne.

Voksne patienter

De mest almindelige rapporterede bivirkninger efter to-stofs- eller tre-stofs-terapi, hos begge behandlingsgrupper (basiliximab vs. placebo) var forstoppelse, urinvejsinfektion, smerte, kvalme, perifert ødem, hypertension, anæmi, hovedpine, hyperkalæmi, hyperkolesterolæmi, postoperative sårkomplikationer, vægtøgning, stigning i blod kreatinin, hypophosphatæmi, diarré og øvre luftvejsinfektion.

Pædiatrisk population

De mest almindelige rapporterede (>20 %) bivirkninger efter to-stofs-terapi i begge (<35 kg vs. ≥35 kg) vægtgrupper var urinvejsinfektion, hypertrikose, rhinitis, pyreksi, hypertension, øvre luftvejsinfektion, viral infektion, sepsis og forstoppelse.

Hyppigheden af maligne neoplasmer: Den samlede hyppighed af magliniteter blandt samtlige patienter i de individuelle studier var ens for basiliximab og comparator behandlingsgrupperne. I alt forekom lymfom/lymfoproliferative sygdomme hos 0,1 % (1/701) af patienterne i basiliximab gruppen sammenlignet med 0,3 % (2/595) af patienterne, der modtog placebo, både i kombination med to-stofs- og tre-stofs-immunsuppressiv behandling. Der blev rapporteret andre magliniteter hos 1,0 % (7/701) af patienterne i basiliximab gruppen sammenlignet med 1,2 % (7/595) af placebo patienterne. I en poollet analyse af to fem-årige forlængede studier blev incidensen af LPD's og cancer fundet at være ens for basiliximab 7 % (21/295) og placebo 7 % (21/291) (se pkt. 4.4).

Hyppigheden af infektiøse episoder: Den overordnede incidens og profil af virus-, bakterie- og svampe-infektioner blandt patienter, der blev behandlet med basiliximab eller placebo i kombination med to-stofs- og tre-stofs immunsuppressiv behandling var sammenlignelig mellem grupperne. Den overordnede incidens af infektioner var 75,9 % i basiliximab-gruppen og 75,6 % i placebo-gruppen, og incidensen af alvorlige infektioner var henholdsvis 26,1 % og 24,8 %. Hyppigheden af CMV-infektioner var ens i begge grupper (14,6 % vs. 17,3 %) efter henholdsvis to-stofs- eller tre-stofs-terapi behandling (se pkt. 4.4).

Hyppigheden og årsagen til dødsfald var ens når man fulgte to-stofs- eller tre-stofsterapi i basiliximab (2,9 %) og placebo gruppen (2,6 %) med infektion som den mest almindelige dødsårsag i begge terapi behandlingsgrupper (basiliximab = 1,3 %, placebo = 1,4 %). I en poollet analyse af to fem-årige forlængede studier forblev incidensen og årsagen til død tilsvarende i begge behandlingsgrupper (basiliximab 15 %, placebo 11 %), hvor den primære dødsårsag var hjerte-relaterede sygdomme såsom hjertesvigt og myokardieinfarkt (basiliximab 5 %, placebo 4 %).

Liste over bivirkninger fra spontane post-marketingrapporter

Følgende bivirkninger er identificeret på baggrund af spontane post-marketingrapporter og er opdelt efter systemorganklasser. Da disse rapporter er indrapporteret frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke altid muligt at give et pålideligt estimat for bivirkningernes hyppighed.

Immunsystemet

Overfølsomheds-/anafylaksilignende reaktioner såsom udslæt, urticaria, pruritus, nysen, hiven efter vejret, bronkospasme, dyspnø, lungeødem, hjerteinsufficiens, hypotension, takykardi, respirationsinsufficiens, vaskulært lækagesyndrom (se pkt. 4.4), cytokin-release-syndrom.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Basiliximab er blevet givet til mennesker i kliniske forsøg med op til 60 mg som enkelt dosis og med op til 150 mg som multidosis i 24 dage uden nogle akutte bivirkninger.

For information om præklinisk toksikologi, se pkt. 5.3.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC02.

Virkningsmekanisme

Basiliximab er et muse/menneske-kimerisk monoklonalt antistof (IgG_{1κ}), der er rettet mod interleukin-2 receptor α -kæden (CD25 antigen), som udtrykkes på overfladen af T-lymfocytter som svar på antigen-påvirkningen. Basiliximab binder specifikt med høj affinitet (K_D -værdi 0,1 nM) til CD25 antigenet på aktiverede T-lymfocytter, som udtrykker højaffinitets interleukin-2 receptoren (IL-2R) og forhindrer derved interleukin-2-binding, som er et kritisk signal til T-celle formering i det cellulære immunrespons involveret i allograft-afstødning. Fuldstændig og fortsat blokering af interleukin-2 receptoren opretholdes, så længe serum-basiliximab-niveauer overstiger 0,2 μ g/ml (som regel op til 4–6 uger efter administration). Når koncentrationen falder til under denne værdi, vender udtrykkelsen af CD25 antigenet tilbage til før-behandling-niveauet indenfor 1–2 uger. Basiliximab forårsager ikke myelosuppression.

Klinisk virkning og sikkerhed

Basiliximabs forebyggende effekt mod organafstødning i *de novo* nyretransplantation er blevet påvist i dobbelt-blindede placebo-kontrollerede forsøg. Resultaterne fra to pivotale 12-måneders multicenter forsøg (722 patienter sammenlagt), der sammenligner basiliximab med placebo, viste, at basiliximab anvendt samtidig med ciclosporin som mikroemulsion og kortikosteroider reducerer incidensen af akutte afstødninger både indenfor 6 (31 % vs. 45 %, $p < 0,001$) og 12 (33 % vs. 48 %, $p < 0,001$) måneder efter transplantationen. Der var ingen signifikant forskel mellem patienter behandlet med basiliximab og placebo med hensyn til graft overlevelse efter 6 og 12 måneder (efter 12 måneder var der 32 graft tab på basiliximab (9 %) og 37 graft tab hos placebo (10 %)). Incidensen af akutte afstødningsepisoder var væsentligt lavere hos patienter behandlet med basiliximab og tre-stofs-lægemiddel immunsuppressiv behandling.

Resultater fra to multicenter dobbelt-blindede studier sammenlignende basiliximab med placebo (463 patienter sammenlagt) viser, at basiliximab mindsker forekomsten af akutte afstødningsepisoder indenfor 6 måneder efter transplantationen signifikant, når det administreres sammen med ciclosporin som mikroemulsion, kortikosteroider og enten azathiopin (21 % vs. 35 %) eller mycofenolatmofetil (15 % vs. 27 %). Graft-tab forekom hos 6 % af basiliximab-behandlede og 10 % af placebo-behandlede patienter efter 6 måneder. Bivirkningsprofilen forblev sammenlignelig mellem behandlingsgrupperne.

I en poollet analyse af to fem-årige åbne forlængede studier (586 patienter i alt) var den kombinerede graft- og patientoverlevelseshastighed ikke signifikant forskellige for basiliximab og placebo grupperne. Forlængelsesstudier viste også, at patienter, der oplever en akut afstødning i løbet af det første år efter transplantationen, oplevede flere graft-tab og dødsfald i løbet af den 5 års opfølgingsperiode end patienter, der ikke havde afstødning. Disse tilfælde blev ikke påvirket af basiliximab.

Pædiatrisk population

Basiliximabs virkning og sikkerhed blev evalueret i to pædiatriske studier.

Basiliximab blev brugt sammen med ciclosporin som mikroemulsion og steroider i et ikke-kontrolleret studie i 41 pædiatriske *de novo* nyretransplanterede recipienter. Akut afstødning forekom hos 14,6 % af patienterne 6 måneder efter transplantationen og hos 24,3 % efter 12 måneder. Den overordnede bivirkningsprofil var i overensstemmelse med den generelle kliniske erfaring hos den pædiatriske nyretransplanterede population og med profilen i de kontrollerede transplantationsstudier på voksne.

Et 12-måneders, randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbeltblindet, multicenterstudie undersøgte basiliximab i kombination med ciclosporin som mikroemulsion, mycophenolatmofetil og steroider i pædiatriske nyretransplantationspatienter. Det primære formål med studiet var at påvise superioritet ved denne kombination *versus* behandling med ciclosporin som mikroemulsion, mycophenolatmofetil og steroider til forebyggelse af akut afstødning. Ud af de 202 patienter blev 104 randomiseret til basiliximab og 98 til placebo. Det primære effekt-endepunkt, tid indtil første biopsi-verificerede tilfælde af akut afstødning (BPAR) eller behandlingssvigt defineret som graft-tab, død eller formodet afstødning inden for de første 6 måneder efter transplantationen, forekom hos 16,7 % af de basiliximab-behandlede patienter og hos 21,7 % af de placebo-behandlede patienter. Hvis borderline-afstødninger blev inkluderet i det primære effekt-endepunkt, var hyppigheden henholdsvis 26,0 % og 23,9 % uden statistisk signifikant forskel mellem basiliximab- og placebo-behandlede grupper (HR: 1,04; 90 % CI: [0,64; 1,68]). Hyppigheden af BPAR var 9,4 % i basiliximab-gruppen og 17,4 % i placebo-gruppen (HR: 0,50; 90 % CI: [0,25; 0,99]). Hvis borderline-afstødninger blev inkluderet, var hyppigheden henholdsvis 20,8 % og 19,6 % (HR: 1,01; 90 % CI: [0,59; 1,72]). Den samlede sikkerhedsprofil var den samme i begge grupper. Hyppigheden af bivirkninger og bivirkningsmønstret var sammenlignelig i de to behandlingsgrupper og som forventet ud fra behandlingsregimerne og de underliggende sygdomme.

Immunogenicitet

Ud af 339 nyretransplanterede patienter behandlet med basiliximab og testet for anti-idiotyp antistoffer udviklede fire patienter (1,2 %) anti-idiotyp antistof-respons. I en klinisk afprøvning med 172 patienter behandlet med basiliximab var incidensen af humant antimuse-antistof (HAMA) for nyretransplanterede patienter 2/138 hos patienter, der ikke blev behandlet med muromonab-CD3 og 4/34 hos patienter, der samtidig blev behandlet med muromonab-CD3. De tilgængelige kliniske data vedrørende brug af muromonab-CD3 hos patienter, der forud er behandlet med basiliximab tyder på, at efterfølgende brug af muromonab-CD3 eller andre murine anti-lymfocyt antistof præparationer ikke er udelukket.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Voksne

Der er blevet udført enkelt-dosis og multi-dosis farmakokinetiske studier hos voksne nyretransplanterede patienter. Kumulative doser 20 mg op til 60 mg blev undersøgt. Peak serum koncentrationen efter intravenøs infusion af 20 mg over 30 minutter var $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Der er en proportional stigning i C_{max} og AUC fra 20 mg til 60 mg, som er det enkelt-dosis interval der blev testet. Fordelingsvolumen ved steady state var $8,6 \pm 4,1$ l. Udbredelsen og graden af fordeling til forskellige compartments i kroppen er ikke blevet fuldstændigt undersøgt. *In vitro* undersøgelser med humant væv tyder på, at basiliximab kun binder til aktiverede lymfocytter og makrofager/monocytter. Den terminale halveringstid var $7,2 \pm 3,2$ dage. Den totale clearance var 41 ± 19 ml/t.

Der er ikke observeret nogen klinisk relevant indflydelse af hverken vægt eller køn på fordelingsvolumen eller clearance hos voksne patienter. Elimineringshalveringstiden blev ikke påvirket af alder, køn eller race.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for basiliximab blev vurderet hos 39 *de novo* nyretransplanterede børn. Hos spædbørn og børn (1-11 år, n=25), var steady state fordelingsvolumen $4,8 \pm 2,1$ l, halveringstiden var $9,5 \pm 4,5$ dage og clearance var 17 ± 6 ml/t. Fordelingsvolumen og clearance er reduceret med omkring 50 % i forhold til voksne nyretransplanterede patienter. De farmakokinetiske parametre blev ikke påvirket i en klinisk relevant grad af alder (1-11 år), legemsvægt (9-37 kg) eller legemsoverfladeareal ($0,44$ - $1,20$ m²) i denne aldersgruppe. Hos unge (12-16 år, n=14), var steady state fordelingsvolumen $7,8 \pm 5,1$ l, halveringstiden var $9,1 \pm 3,9$ dage og clearance var 31 ± 19 ml/t. Kinetikken hos unge var identisk med den for voksne nyretransplanterede patienter. Forholdet mellem serum koncentrationen og receptor mætningen blev vurderet hos 13 patienter og var i overensstemmelse med hvad der er karakteristisk hos voksne nyretransplanterede patienter.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der blev ikke observeret toksicitet hos rhesus aber, som fik intravenøse doser af basiliximab på enten op til 5 mg/kg to gange om ugen gennem 4 uger efterfulgt af en 8 ugers seponeringsperiode eller 24 mg/kg basiliximab ugentligt i 39 uger efterfulgt af en 13 ugers seponeringsperiode. I 39- ugers undersøgelsen resulterede den højeste dosis i omkring 1.000 gange den systemiske udsættelse (AUC) som blev observeret hos patienter, som samtidig også fik anden immunsuppressiv behandling.

Der blev ikke observeret nogen maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet hos cynomolgusaber efter injektioner med basiliximab i op til 5 mg/kg indgivet to gange om ugen gennem organogeneseperioden.

In vitro blev der ikke observeret noget mutagent potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver

Kaliumdihydrogenphosphat
Dinatriumphosphat, vandfri
Natriumchlorid
Saccharose
Mannitol (E421)
Glycin

Solvens

Vand til injektion

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Pulver: 3 år

Kemisk og fysisk stabilitet af den rekonstituerede opløsning er påvist i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved almindelig stuetemperatur (se pkt. 6.6).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2 °C - 8 °C).

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Simulect pulver

Farveløst type I hætteglas, grå fluor-resina-dækket butyl gummiprop, holdt på plads med et ombøjet aluminiumsbånd, blå polypropylen aftagelig låg, indeholdende 20 mg basiliximab som pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Solvens

Farveløs glasampul, type I glas, indeholdende 5 ml vand til injektionsvæske.

Simulect fås også i hætteglas med 10 mg basiliximab.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Rekonstituering

For at tilberede den opblandede opløsning tilsættes 5 ml vand til injektionsvæsker aseptisk fra den medfølgende ampul til hætteglasset, der indeholder Simulect pulver. Ryst hætteglasset nænsomt for at opløse pulveret, undgå at det skummer. Det anbefales at den farveløse, klare/opaliserende opløsning bruges straks efter fremstilling. Rekonstituerede produkter skal tjekkes visuelt for partikler før administration. Må ikke anvendes, hvis der er fremmede partikler tilstede. Kemisk og fysisk stabilitet er påvist efter opblanding i 24 timer ved 2°C - 8°C eller ved almindelig stuetemperatur i 4 timer. Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er det brugerens eget ansvar at overholde opbevaringstid og -betingelser under brug.

Kassér den opblandede opløsning, hvis den ikke er brugt inden for 24 timer.

Den færdigfremstillede opløsning er isotonisk og kan gives som en bolusinjektion eller fortyndet til et volumen på 50 ml eller mere med normal saltvandsopløsning eller glucose 50 mg/ml (5 %) til infusion.

Da der ikke findes nogle data om Simulect's kompatibilitet med andre lægemidler beregnet til intravenøs administration, må Simulect ikke blandes med andre lægemidler og skal altid indgives via en separat infusionsslange.

Kompatibilitet med et antal infusionsæt er blevet verificeret.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/98/084/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 09 oktober 1998
Dato for seneste fornyelse: 09 oktober 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Simulect 10 mg pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 10 mg basiliximab.

1 ml af den opblandede opløsning indeholder 4 mg basiliximab.

* rekombinant muse/menneske-kimerisk monoklonalt antistof, der er rettet mod interleukin-2 receptor α -kæden (CD25 antigen), produceret i en muse myeloma cellelinie ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Hvidt pulver

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Simulect er indiceret til forebyggelse af akut organafstødning ved *de novo* allogen nyretransplantation hos voksne og pædiatriske patienter (1-17 år) (se pkt. 4.2). Det skal anvendes samtidig med ciclosporin som mikroemulsion- og kortikosteroid-baseret immunsuppression hos patienter med panel reaktive antistoffer mindre end 80 % eller i en tre-stofs vedligeholdelses immunsuppressiv behandling bestående af ciclosporin som mikroemulsion, kortikosteroider og enten azathioprin eller mycofenolatmofetil.

4.2 Dosering og administration

Simulect bør kun ordineres af læger, som har erfaring med immunsuppressiv terapi ved organtransplantation. Simulect skal administreres under opsyn af kvalificeret medicinsk personale.

Simulect **må ikke** administreres medmindre man har absolut vished om, at patienten vil modtage graft og ledsagende immunsuppression.

Simulect bør administreres sammen med ciclosporin som mikroemulsion- og kortikosteroid-baseret immunsuppression. Det kan administreres i en tre-stofs immunsuppressiv behandling baseret på ciclosporin som mikroemulsion og kortikosteroid samt azathioprin eller mycofenolmofetil.

Dosering

Børn og unge (1-17 år)

Hos pædiatriske patienter, der vejer mindre end 35 kg er den anbefalede totale dosis 20 mg administreret i to doser på 10 mg hver. Hos pædiatriske patienter, der vejer 35 kg eller mere er den anbefalede dosis voksendosis, det vil sige en total dosis på 40 mg administreret i to doser på 20 mg hver.

Den første dosis bør gives inden for 2 timer før transplantationen. Den anden dosis bør gives 4 dage efter transplantationen. Den anden dosis kan tilbageholdes, hvis der enten opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion over for Simulect eller post-operative komplikationer, så som graf-tab (se pkt. 4.4).

Voksne

Den totale standarddosering er 40 mg, givet i 2 doser af 20 mg.

De første 20 mg skal gives inden for 2 timer inden transplantationen. De næste 20 mg skal gives 4 dage efter transplantationen. Anden dosis skal tilbageholdes, hvis der opstår svær allergisk reaktion over for Simulect eller post-operative komplikationer såsom graft tab (se pkt. 4.4).

Ældre (≥ 65 år)

Der er begrænsede data tilgængelige vedrørende anvendelsen af Simulect til ældre, men der er intet, der tyder på, at ældre patienter kræver en anden dosering end yngre voksne patienter.

Administration

Opløst Simulect kan administreres som intravenøs bolus injektion eller som en intravenøs infusion over 20 til 30 minutter.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Graviditet og amning (se pkt. 4.6).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Patienter i behandling med Simulect bør behandles i faciliteter udstyret og bemandede med egnet laboratorie og medicinsk support ressourcer, herunder medicin til behandling af alvorlige overfølsomhedsreaktioner.

Immunsuppressive regimer, der inkluderer lægemiddelkombinationer, øger modtageligheden over for infektioner inklusive opportunistiske infektioner, dødbringende infektioner og blodforgiftning; risikoen øges ved total immunsuppressiv belastning.

Simulect **må ikke** administreres medmindre man har absolut vished om, at patienten vil modtage graft og ledsagende immunsuppression.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er blevet observeret alvorlige, akutte (inden for 24 timer) overfølsomhedsreaktioner både ved initial anvendelse af Simulect og gentagen anvendelse ved et efterfølgende behandlingsforløb. Disse inkluderede anafylaksilignende reaktioner såsom udslæt, urticaria, pruritus, nysen, hiven efter vejret, hypotension, takykardi, dyspnø, bronkospasme, lungeødem, hjertesvigt, respirationsinsufficiens og vaskulært lækagesyndrom. Hvis der opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion, skal Simulect seponeres permanent og der skal ikke administreres nogle yderligere doser. Der bør udvises forsigtighed når patienter, der tidligere har fået Simulect, re-eksponeres for efterfølgende behandling med dette lægemiddel. Der er akkumulerende beviser for, at en undergruppe af patienter har en øget risiko for at udvikle overfølsomhedsreaktioner. Dette er patienter, der efter initial administration af Simulect har fået seponeret deres samtidige behandling med immunsuppressiva i utide, f.eks. på grund af aflyst transplantation eller tidlig tab af graft. Akutte overfølsomhedsreaktioner blev observeret hos nogle af disse patienter ved re-administration af Simulect ved efterfølgende transplantation.

Neoplasmer og infektioner

Transplantationspatienter, der er i immunsuppressive behandlingsregimer, som omfatter kombinationer med eller uden basiliximab, har øget risiko for at udvikle lymfeproliferative anomaliteter (LPD's) (såsom lymfoma) og opportunistiske infektioner (såsom cytomegalovirus [CMV], BK-virus). I kliniske studier var forekomsten af opportunistiske infektioner ens hos patienter, der anvendte immunsuppressive regimer med og uden Simulect. I en pooled analyse af to fem-årige forlængede studier blev der ikke fundet nogen forskel i incidensen af maligniteter og LPD's mellem immunsuppressive behandlingsregimer med eller uden kombination af basiliximab (se pkt. 4.8).

Vaccination

Der foreligger ingen data hverken for effekten af vaccination med levende eller inaktiveret vaccine eller for infektionsoverførsel fra levende vacciner hos patienter, som får Simulect. Ikke desto mindre anbefales levende vacciner ikke til immunsupprimerede patienter. Anvendelse af levende svækkede vacciner skal derfor undgås til patienter i behandling med Simulect. Inaktiverede vacciner kan gives til immunsupprimerede patienter, men responset på vaccinen kan afhænge af graden af immunsuppression, hvorfor vaccination under behandling med Simulect kan være mindre effektiv.

Hjertetransplantation

Simulect's virkning og sikkerhed til forebyggelse af akut afstødning hos patienter, der er blevet transplanteret med solide organ-allografter bortset fra nyrer, er ikke blevet påvist. I flere små kliniske studier hos hjertetransplanterede patienter er alvorlige hjerte-relaterede bivirkninger såsom hjertestop (2,2 %), atrieflagren (1,9 %) og palpitationer (1,4 %) blevet rapporteret oftere med Simulect end med andre inducerende lægemidler.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da basiliximab er et immunoglobulin, forventes ingen metaboliske lægemiddel-lægemiddel interaktioner.

Udover ciclosporin som mikroemulsion, steroider, azathioprin og mycofenolatmofetil er anden ledsagende medicin, som rutinemæssigt administreres i forbindelse med organtransplantation, blevet administreret i kliniske forsøg uden nogen stigning i bivirkningsfrekvensen. Disse ledsagende præparater inkluderer systemisk antivirale, antibakterielle og antimykotiske præparater, analgetika, antihypertensive lægemidler, så som beta-blokkere eller calcium-kanal-blokkere og diuretika.

Humant antimuse-antistof (HAMA) respons er uden prædiktiv værdi for klinisk tolerabilitet baseret på en klinisk undersøgelse af 172 patienter behandlet med basiliximab. Incidensen var 2/138 hos patienter, der ikke blev behandlet med muromonab-CD3 (OKT3) og 4/34 hos patienter, der modtog samtidig behandling med muromonab-CD3. Brug af basiliximab udelukker ikke efterfølgende behandling med muse-antilymfocyt antistof præparationer.

I de oprindelige fase III studier, havde 14 % af patienterne i basiliximab-gruppen og 27 % af patienterne i placebo gruppen i de 3 første måneder efter transplantationen, en akut afstødning som blev behandlet med antistofterapi (OKT 3 eller antithymocytglobulin/antilymfocytglobulin [ATG/ALG]), uden nogen øget forekomst af bivirkninger eller infektioner i basiliximab-gruppen sammenlignet med placebogruppen.

Tre kliniske forsøg har undersøgt brugen af basiliximab i forbindelse med en tre-stofs-terapi behandling, som omfattede enten azathioprin eller mycofenolatmofetil. Den totale clearance af basiliximab i kroppen blev reduceret i gennemsnit med 22 %, når azathioprin blev tilføjet en behandling bestående af ciclosporin som microemulsion og kortikosteroider. Den totale clearance af basiliximab i kroppen blev i gennemsnit reduceret med 51 %, når mycofenolatmofetil blev tilføjet til en behandling indeholdende ciclosporin som microemulsion og kortikosteroider. Brug af basiliximab i en tre-stofs-terapi behandling, indeholdende azathioprin eller mycofenolatmofetil øgede ikke forekomsten af bivirkninger eller infektioner i basiliximab-gruppen sammenlignet med placebo gruppen (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Simulect er kontraindiceret under graviditet og amning (se pkt. 4.3). Basiliximab har potentielt skadelige immunsuppressive virkninger med hensyn til svangerskabsforløbet og for den ammede nyfødte, som får basiliximab via modermælken. Kvinder i den fertile alder skal anvende effektiv antikonception under og indtil 16 uger efter behandlingen.

Der foreligger ingen data på dyr eller mennesker vedrørende udskillelse af basiliximab i mælk. Baseret på basiliximabs IgG₁-egenskaber, må udskillelsen i mælk forventes. Amning skal derfor undgås.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Simulect påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Basiliximab er blevet testet i fire randomiserede dobbelt-blindede placebo-kontrollerede studier i nyretransplanterede recipienter som en induktionsagent i kombination med de følgende immunsuppressive regimer: ciclosporin som mikroemulsion og kortikosteroider i to studier (346 og 380 patienter), ciclosporin som mikroemulsion, azathioprin og kortikosteroider i ét studie (340 patienter), og ciclosporin som mikroemulsion, mycophenolatmofetil og kortikosteroider i et andet studie (123 patienter). Sikkerhedsdata hos pædiatriske patienter blev opnået fra et åbent farmakokinetisk og farmakodynamisk studie hos nyretransplanterede recipienter (41 patienter).

Hyppigheden af bivirkninger: I de ovennævnte fire placebo-kontrollerede forsøg, var bivirkningsmønsteret hos 590 patienter behandlet med den rekommanderede dosis af basiliximab sammenligneligt med det, som blev observeret hos 595 patienter behandlet med placebo. Hyppigheden af behandlingsrelaterede bivirkninger blandt alle patienter i de individuelle studier var ikke signifikant forskellig for basiliximab (7,1 % - 40 %) og placebo (7,6 % - 39 %) behandlingsgrupperne.

Voksne patienter

De mest almindelige rapporterede bivirkninger efter to-stofs- eller tre-stofs-terapi, hos begge behandlingsgrupper (basiliximab vs. placebo) var forstoppelse, urinvejsinfektion, smerte, kvalme, perifert ødem, hypertension, anæmi, hovedpine, hyperkalæmi, hyperkolesterolæmi, postoperative sårkomplikationer, vægtøgning, stigning i blod kreatinin, hypophosphatæmi, diarré og øvre luftvejsinfektion.

Pædiatrisk population

De mest almindelige rapporterede (>20 %) bivirkninger efter to-stofs-terapi i begge (<35 kg vs. ≥35 kg) vægtgrupper var urinvejsinfektion, hypertrikose, rhinitis, pyreksi, hypertension, øvre luftvejsinfektion, viral infektion, sepsis og forstoppelse.

Hyppigheden af maligne neoplasmer: Den samlede hyppighed af magliniteter blandt samtlige patienter i de individuelle studier var ens for basiliximab og comparator behandlingsgrupperne. I alt forekom lymfom/lymfoproliferative sygdomme hos 0,1 % (1/701) af patienterne i basiliximab gruppen sammenlignet med 0,3 % (2/595) af patienterne, der modtog placebo, både i kombination med to-stofs- og tre-stofs-immunsuppressiv behandling. Der blev rapporteret andre magliniteter hos 1,0 % (7/701) af patienterne i basiliximab gruppen sammenlignet med 1,2 % (7/595) af placebo patienterne. I en poollet analyse af to fem-årige forlængede studier blev incidensen af LPD's og cancer fundet at være ens for basiliximab 7 % (21/295) og placebo 7 % (21/291) (se pkt. 4.4).

Hyppigheden af infektiøse episoder: Den overordnede incidens og profil af virus-, bakterie- og svampe-infektioner blandt patienter, der blev behandlet med basiliximab eller placebo i kombination med to-stofs- og tre-stofs immunsuppressiv behandling var sammenlignelig mellem grupperne. Den overordnede incidens af infektioner var 75,9 % i basiliximab-gruppen og 75,6 % i placebogruppen, og incidensen af alvorlige infektioner var henholdsvis 26,1 % og 24,8 %. Hyppigheden af CMV-infektioner var ens i begge grupper (14,6 % vs. 17,3 %) efter henholdsvis to-stofs- eller tre-stofs-terapi behandling (se pkt. 4.4).

Hyppigheden og årsagen til dødsfald var ens når man fulgte to-stofs- eller tre-stofsterapi i basiliximab (2,9 %) og placebo gruppen (2,6 %) med infektion som den mest almindelige dødsårsag i begge terapi behandlingsgrupper (basiliximab = 1,3 %, placebo = 1,4 %). I en poollet analyse af to fem-årige forlængede studier forblev incidensen og årsagen til død tilsvarende i begge behandlingsgrupper (basiliximab 15 %, placebo 11 %), hvor den primære dødsårsag var hjerte-relaterede sygdomme såsom hjertesvigt og myokardieinfarkt (basiliximab 5 %, placebo 4 %).

Liste over bivirkninger fra spontane post-marketingrapporter

Følgende bivirkninger er identificeret på baggrund af spontane post-marketingrapporter og er opdelt efter systemorganklasser. Da disse rapporter er indrapporteret frivilligt fra en population af ukendt størrelse, er det ikke altid muligt at give et pålideligt estimat for bivirkningernes hyppighed.

Immunsystemet

Overfølsomheds-/anafylaksilignende reaktioner såsom udslæt, urticaria, pruritus, nysen, hiven efter vejret, bronkospasme, dyspnø, lungeødem, hjerteinsufficiens, hypotension, takykardi, respirationsinsufficiens, vaskulært lækagesyndrom (se pkt. 4.4), cytokin-release-syndrom.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Basiliximab er blevet givet til mennesker i kliniske forsøg med op til 60 mg som enkelt dosis og med op til 150 mg som multidosis i 24 dage uden nogle akutte bivirkninger.

For information om præklinisk toksikologi, se pkt. 5.3.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Interleukinhæmmere, ATC-kode: L04AC02.

Virkningsmekanisme

Basiliximab er et muse/menneske-kimerisk monoklonalt antistof (IgG_{1κ}), der er rettet mod interleukin-2 receptor α -kæden (CD25 antigen), som udtrykkes på overfladen af T-lymfocytter som svar på antigen-påvirkningen. Basiliximab binder specifikt med høj affinitet (K_D -værdi 0,1 nM) til CD25 antigenet på aktiverede T-lymfocytter, som udtrykker højaffinitets interleukin-2 receptoren (IL-2R) og forhindrer derved interleukin-2-binding, som er et kritisk signal til T-celle formering i det cellulære immunrespons involveret i allograft-afstødning. Fuldstændig og fortsat blokering af interleukin-2 receptoren opretholdes, så længe serum-basiliximab-niveauer overstiger 0,2 μ g/ml (som regel op til 4–6 uger efter administration). Når koncentrationen falder til under denne værdi, vender udtrykkelsen af CD25 antigenet tilbage til før-behandling-niveauet indenfor 1–2 uger. Basiliximab forårsager ikke myelosuppression.

Klinisk virkning og sikkerhed

Basiliximabs forebyggende effekt mod organafstødning i *de novo* nyretransplantation er blevet påvist i dobbelt-blindede placebo-kontrollerede forsøg. Resultaterne fra to pivotale 12-måneders multicenter forsøg (722 patienter sammenlagt), der sammenligner basiliximab med placebo, viste, at basiliximab anvendt samtidig med ciclosporin som mikroemulsion og kortikosteroider reducerer incidensen af akutte afstødninger både indenfor 6 (31 % vs. 45 %, $p < 0,001$) og 12 (33 % vs. 48 %, $p < 0,001$) måneder efter transplantationen. Der var ingen signifikant forskel mellem patienter behandlet med basiliximab og placebo med hensyn til graft overlevelse efter 6 og 12 måneder (efter 12 måneder var der 32 graft tab på basiliximab (9 %) og 37 graft tab hos placebo (10 %)). Incidensen af akutte afstødningsepisoder var væsentligt lavere hos patienter behandlet med basiliximab og tre-stofs-lægemiddel immunsuppressiv behandling.

Resultater fra to multicenter dobbelt-blindede studier sammenlignende basiliximab med placebo (463 patienter sammenlagt) viser, at basiliximab mindsker forekomsten af akutte afstødningsepisoder indenfor 6 måneder efter transplantationen signifikant, når det administreres sammen med ciclosporin som mikroemulsion, kortikosteroider og enten azathiopin (21 % vs. 35 %) eller mycofenolatmofetil (15 % vs. 27 %). Graft-tab forekom hos 6 % af basiliximab-behandlede og 10 % af placebo-behandlede patienter efter 6 måneder. Bivirkningsprofilen forblev sammenlignelig mellem behandlingsgrupperne.

I en poollet analyse af to fem-årige åbne forlængede studier (586 patienter i alt) var den kombinerede graft- og patientoverlevelseshastighed ikke signifikant forskellige for basiliximab og placebo grupperne. Forlængelsesstudier viste også, at patienter, der oplever en akut afstødning i løbet af det første år efter transplantationen, oplevede flere graft-tab og dødsfald i løbet af den 5 års opfølgingsperiode end patienter, der ikke havde afstødning. Disse tilfælde blev ikke påvirket af basiliximab.

Pædiatrisk population

Basiliximabs virkning og sikkerhed blev evalueret i to pædiatriske studier.

Basiliximab blev brugt sammen med ciclosporin som mikroemulsion og steroider i et ikke-kontrolleret studie i 41 pædiatriske *de novo* nyretransplanterede recipienter. Akut afstødning forekom hos 14,6 % af patienterne 6 måneder efter transplantationen og hos 24,3 % efter 12 måneder. Den overordnede bivirkningsprofil var i overensstemmelse med den generelle kliniske erfaring hos den pædiatriske nyretransplanterede population og med profilen i de kontrollerede transplantationsstudier på voksne.

Et 12-måneders, randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbeltblindet, multicenterstudie undersøgte basiliximab i kombination med ciclosporin som mikroemulsion, mycophenolatmofetil og steroider i pædiatriske nyretransplantationspatienter. Det primære formål med studiet var at påvise superioritet ved denne kombination *versus* behandling med ciclosporin som mikroemulsion, mycophenolatmofetil og steroider til forebyggelse af akut afstødning. Ud af de 202 patienter blev 104 randomiseret til basiliximab og 98 til placebo. Det primære effekt-endepunkt, tid indtil første biopsi-verificerede tilfælde af akut afstødning (BPAR) eller behandlingssvigt defineret som graft-tab, død eller formodet afstødning inden for de første 6 måneder efter transplantationen, forekom hos 16,7 % af de basiliximab-behandlede patienter og hos 21,7 % af de placebo-behandlede patienter. Hvis borderline-afstødninger blev inkluderet i det primære effekt-endepunkt, var hyppigheden henholdsvis 26,0 % og 23,9 % uden statistisk signifikant forskel mellem basiliximab- og placebo-behandlede grupper (HR: 1,04; 90 % CI: [0,64; 1,68]). Hyppigheden af BPAR var 9,4 % i basiliximab-gruppen og 17,4 % i placebo-gruppen (HR: 0,50; 90 % CI: [0,25; 0,99]). Hvis borderline-afstødninger blev inkluderet, var hyppigheden henholdsvis 20,8 % og 19,6 % (HR: 1,01; 90 % CI: [0,59; 1,72]). Den samlede sikkerhedsprofil var den samme i begge grupper. Hyppigheden af bivirkninger og bivirkningsmønstret var sammenlignelig i de to behandlingsgrupper og som forventet ud fra behandlingsregimerne og de underliggende sygdomme.

Immunogenicitet

Ud af 339 nyretransplanterede patienter behandlet med basiliximab og testet for anti-idiotyp antistoffer udviklede fire patienter (1,2 %) anti-idiotyp antistof-respons. I en klinisk afprøvning med 172 patienter behandlet med basiliximab var incidensen af humant antimuse-antistof (HAMA) for nyretransplanterede patienter 2/138 hos patienter, der ikke blev behandlet med muromonab-CD3 og 4/34 hos patienter, der samtidig blev behandlet med muromonab-CD3. De tilgængelige kliniske data vedrørende brug af muromonab-CD3 hos patienter, der forud er behandlet med basiliximab tyder på, at efterfølgende brug af muromonab-CD3 eller andre murine anti-lymfocyt antistof præparationer ikke er udelukket.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Voksne

Der er blevet udført enkelt-dosis og multi-dosis farmakokinetiske studier hos voksne nyretransplanterede patienter. Kumulative doser 20 mg op til 60 mg blev undersøgt. Peak serum koncentrationen efter intravenøs infusion af 20 mg over 30 minutter var $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Der er en proportional stigning i C_{max} og AUC fra 20 mg til 60 mg, som er det enkelt-dosis interval der blev testet. Fordelingsvolumen ved steady state var $8,6 \pm 4,1$ l. Udbredelsen og graden af fordeling til forskellige compartments i kroppen er ikke blevet fuldstændigt undersøgt. *In vitro* undersøgelser med humant væv tyder på, at basiliximab kun binder til aktiverede lymfocytter og makrofager/monocytter. Den terminale halveringstid var $7,2 \pm 3,2$ dage. Den totale clearance var 41 ± 19 ml/t.

Der er ikke observeret nogen klinisk relevant indflydelse af hverken vægt eller køn på fordelingsvolumen eller clearance hos voksne patienter. Elimineringshalveringstiden blev ikke påvirket af alder, køn eller race.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for basiliximab blev vurderet hos 39 *de novo* nyretransplanterede børn. Hos spædbørn og børn (1-11 år, n=25), var steady state fordelingsvolumen $4,8 \pm 2,1$ l, halveringstiden var $9,5 \pm 4,5$ dage og clearance var 17 ± 6 ml/t. Fordelingsvolumen og clearance er reduceret med omkring 50 % i forhold til voksne nyretransplanterede patienter. De farmakokinetiske parametre blev ikke påvirket i en klinisk relevant grad af alder (1-11 år), legemsvægt (9-37 kg) eller legemsoverfladeareal ($0,44-1,20$ m²) i denne aldersgruppe. Hos unge (12-16 år, n=14), var steady state fordelingsvolumen $7,8 \pm 5,1$ l, halveringstiden var $9,1 \pm 3,9$ dage og clearance var 31 ± 19 ml/t. Kinetikken hos unge var identisk med den for voksne nyretransplanterede patienter. Forholdet mellem serum koncentrationen og receptor mætningen blev vurderet hos 13 patienter og var i overensstemmelse med hvad der er karakteristisk hos voksne nyretransplanterede patienter.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der blev ikke observeret toksicitet hos rhesus aber, som fik intravenøse doser af basiliximab på enten op til 5 mg/kg to gange om ugen gennem 4 uger efterfulgt af en 8 ugers seponeringsperiode eller 24 mg/kg basiliximab ugentligt i 39 uger efterfulgt af en 13 ugers seponeringsperiode. I 39- ugers undersøgelsen resulterede den højeste dosis i omkring 1.000 gange den systemiske udsættelse (AUC) som blev observeret hos patienter, som samtidig også fik anden immunsuppressiv behandling.

Der blev ikke observeret nogen maternal toksicitet, embryotoksicitet eller teratogenicitet hos cynomolgusaber efter injektioner med basiliximab i op til 5 mg/kg indgivet to gange om ugen gennem organogeneseperioden.

In vitro blev der ikke observeret noget mutagent potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Pulver

Kaliumdihydrogenphosphat
Dinatriumphosphat, vandfri
Natriumchlorid
Saccharose
Mannitol (E421)
Glycin

Solvens

Vand til injektion

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Pulver: 3 år

Kemisk og fysisk stabilitet af den rekonstituerede opløsning er påvist i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved almindelig stuetemperatur (se pkt. 6.6).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet (2 °C - 8 °C).

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Simulect pulver

Farveløst type I hætteglas, grå fluor-resina-dækket butyl gummiprop, holdt på plads med et ombøjet aluminiumsbånd, blå polypropylen aftagelig låg, indeholdende 10 mg basiliximab som pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Solvens

Farveløs glasampul, type I glas, indeholdende 5 ml vand til injektionsvæske.

Simulect fås også i hætteglas med 20 mg basiliximab.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Rekonstituering

For at tilberede injektions- eller infusionsopløsningen, træk 2,5 ml vand til injektionsvæsker aseptisk fra den medfølgende 5 ml ampul og tilføj aseptisk disse 2,5 ml vand til injektionsvæsker til hætteglasset, der indeholder Simulect pulver. Ryst hætteglasset nænsomt for at opløse pulveret, undgå at det skummer. Det anbefales at anvende den farveløse, klare/opaliserende opløsning straks efter fremstilling. Rekonstituerede produkter skal tjekkes visuelt for partikler før administration. Må ikke anvendes, hvis der er fremmede partikler tilstede. Kemisk og fysisk stabilitet er påvist efter opblanding i 24 timer ved 2°C - 8°C eller ved almindelig stuetemperatur i 4 timer. Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er det brugerens eget ansvar at overholde opbevaringstid og -betingelser under brug.

Kassér den opblandede opløsning, hvis den ikke er brugt inden for 24 timer.

Den færdigfremstillede opløsning er isotonisk og kan gives som en bolusinjektion eller fortyndet til et volumen på 25 ml eller mere med normal saltvandopløsning eller glucose 50 mg/ml (5 %) til infusion.

Da der ikke findes nogle data om Simulects kompatibilitet med andre lægemidler beregnet til intravenøs administration, må Simulect ikke blandes med andre lægemidler og skal altid indgives via en separat infusionslange.

Kompatibilitet med et antal infusionsæt er blevet verificeret.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/98/084/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 09 oktober 1998
Dato for seneste fornyelse: 09 oktober 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON TIL 1 HÆTTEGLAS OG 1 AMPUL SOM SAMLET PAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Simulect 20 mg pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning
basiliximab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas indeholder 20 mg basiliximab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også kaliumdihydrogenphosphat; dinatriumphosphat, vandfri; natriumchlorid; saccharose; mannitol (E421); glycin.
Ampullen indeholder 5 ml vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas med 20 mg pulver
1 ampul med 5 ml solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Anvendes straks efter rekonstituering (kemisk og fysisk stabilt ved 2 °C – 8 °C i 24 timer eller ved almindelig stuetemperatur i 4 timer).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/98/084/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

Åbnes her.

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Simulect 20 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning
basiliximab
Intravenøs anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

AMPULETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Simulect
Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Se indlægsseddel.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON TIL 1 HÆTTEGLAS OG 1 AMPUL SOM SAMLET PAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Simulect 10 mg pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning
basiliximab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas indeholder 10 mg basiliximab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også kaliumdihydrogenphosphat; dinatriumphosphat, vandfri; natriumchlorid; saccharose; mannitol (E421); glycin.
Ampullen indeholder 5 ml vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas med 10 mg pulver
1 ampul med 5 ml solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Anvendes straks efter rekonstituering (kemisk og fysisk stabilt ved 2 °C – 8 °C i 24 timer eller ved almindelig stuetemperatur i 4 timer).

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/98/084/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Åbnes her.

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om blindeskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLASETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Simulect 10 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning
basiliximab
Intravenøs anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Opbevares i køleskab.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

AMPULETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Simulect
Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Se indlægsseddel.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Simulect 20 mg pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

basiliximab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Simulect
3. Sådan gives Simulect
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Simulect tilhører den gruppe medicin, der kaldes immunsuppressiva. Det gives på hospitalet til voksne, unge og børn, der skal nyretransplanteres. Immunsuppressiva reducerer kroppens respons på alt som synes "fremmed" – inklusive transplanterede organer. Kroppens immunforsvar ser et transplanteret organ som et fremmedlegeme og vil forsøge at afstøde det. Simulect virker ved, at hindre immunforsvarets celler, der angriber transplanterede organer.

Du vil kun få to doser af Simulect. Disse vil blive givet på hospitalet i tiden omkring selve transplantationen. Simulect gives for at undgå, at din krop afstøder det nye organ gennem de første 4–6 uger efter transplantationen. Det er på dette tidspunkt, at en afstødning er mest sandsynlig. Du vil samtidig få anden medicin, som skal hjælpe til med at beskytte din nye nyre, såsom ciclosporin og kortikosteroider, og efter du forlader hospitalet.

2. Det skal du vide, før du får Simulect

Følg nøje din læges anvisninger. Hvis du er usikker på noget, bør du spørge din læge, sygeplejerske eller apoteket.

Du må ikke få Simulect

- hvis du er allergisk (overfølsom) over for basiliximab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Simulect, angivet i punkt 6 under "Simulect indeholder". Fortæl din læge, hvis du tror, du tidligere har haft en allergisk reaktion over for et af disse hjælpestoffer.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Simulect:

- hvis du tidligere har fået transplanteret et organ, som svigtede efter kun kort tid eller,
- hvis du tidligere har været på operationsbordet med henblik på en transplantation, der alligevel ikke blev gennemført.

I denne situation har du muligvis fået Simulect. Din læge vil undersøge dette for dig og diskutere muligheden for gentagen behandling med Simulect med dig.

Hvis du skal vaccineres, skal du først rådføre dig med din læge.

Brug af anden medicin sammen med Simulect

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Ældre patienter (patienter på 65 år eller derover)

Simulect kan gives til ældre patienter, men den tilgængelige information er begrænset. Din læge kan diskutere dette med dig, før du får Simulect.

Børn og unge (i alderen 1-17 år)

Simulect kan gives til børn og unge. Dosis til børn, der vejer mindre end 35 kg vil være mindre end den dosis, der sædvanligvis gives til voksne.

Graviditet og amning

Det er meget vigtigt, at du fortæller din læge forud for transplantationen, hvis du er gravid eller planlægger at blive gravid. Du må ikke få Simulect, hvis du er gravid. Du skal bruge passende prævention for at forhindre graviditet under behandlingen og op til 4 måneder efter du har modtaget den sidste dosis af Simulect. Hvis du bliver gravid i denne tidsperiode, selvom du har brugt prævention, skal du straks fortælle det til din læge.

Du skal også fortælle din læge, hvis du ammer. Simulect, kan skade dit barn. Du må ikke amme efter at have fået Simulect eller op til 4 måneder efter du har fået anden dosis.

Spørg din læge, sundhedspersonalet eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin, mens du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er intet, der tyder på, at Simulect påvirker din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

Simleact indeholder natrium og kalium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

3. Sådan gives Simulect

Du vil kun få Simulect, hvis du skal have en ny nyre. Simulect gives to gange på hospitalet. Det gives enten langsomt via en kanyle i din vene som en infusion over 20 til 30 minutter eller som en intravenøs injektion ved brug af en sprøjte.

Du bør ikke få anden dosis Simulect, hvis du har oplevet alvorlige allergiske reaktioner over for Simulect, eller hvis du har haft komplikationer efter din operation såsom graft-tab.

Den første dosis gives umiddelbart før transplantationen og den anden dosis 4 dage efter operationen.

Sædvanlig dosis til voksne

Den sædvanlige dosis til voksne er 20 mg ved hver infusion eller injektion.

Sædvanlig dosis til børn og unge (i alderen 1-17 år)

- Til børn og unge der vejer 35 kg eller mere, er dosis af Simulect ved hver infusion eller injektion 20 mg.
- Til børn og unge der vejer mindre end 35 kg, er dosis af Simulect ved hver infusion eller injektion 10 mg.

Hvis du får for meget Simulect

En overdosering af Simulect giver sandsynligvis ingen øjeblikkelige bivirkninger, men det kan svække dit immunsystem i en længere periode. Din læge vil holde øje med dit immunforsvar og behandle det om nødvendigt.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl din læge eller sundhedspersonalet så tidligt som muligt, hvis du oplever nogle uventede symptomer, mens du får Simulect eller i løbet af de efterfølgende 8 uger, også selvom du ikke tror, at de er relateret til medicinen.

Nogle patienter, der er blevet behandlet med Simulect, har oplevet pludselige, alvorlige allergiske reaktioner. Hvis du bemærker pludselige tegn på allergi såsom udslæt, kløe eller nældefeber, opsvulmen af ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, hurtig hjerterytme (puls), svimmelhed, stakåndethed, nysen, pibende eller besværet vejrtrækning, svært nedsat vandladning eller feber og symptomer på influenza, skal du omgående fortælle det til din læge eller sygeplejerske.

Hos voksne var de hyppigst rapporterede bivirkninger forstoppelse, kvalme, diarré, vægtøgning, hovedpine, smerte, opsvulmen af hænder, ankler eller fødder, højt blodtryk, blodmangel, ændringer i blodbilledet (for eksempel kalium, kolesterol, fosfat, kreatinin), komplikationer med operationssåret og forskellige slags infektioner.

Hos børn var de hyppigst rapporterede bivirkninger forstoppelse, rigelig hårvækst, løbende eller stoppet næse, feber, højt blodtryk og forskellige slags infektioner.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Simulect indeholder

- Aktivt stof: basiliximab. Hvert hætteglas indeholder 20 mg basiliximab.
- Øvrige indholdsstoffer: kaliumdihydrogenphosphat, vandfri dinatriumhydrogenphosphat, natriumchlorid, saccharose, mannitol (E421), glycin.

Udseende og pakningsstørrelser

Simulect leveres som hvidt pulver i et farveløst hætteglas indeholdende 20 mg basiliximab. Det leveres pakket sammen med en farveløs glasampul med 5 ml sterilt vand til injektionsvæsker. Denne solvens bruges til at opløse pulveret, før det gives til dig.

Simulect fås også i hætteglas med 10 mg basiliximab.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Simulect, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om Simulect på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKTIONER TIL REKONSTITUERING OG ADMINISTRATION

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Simulect må ikke gives, medmindre man er fuldstændig sikker på, at patienten vil modtage transplantatet og ledsagende immunsuppression.

For at fremstille opløsningen til infusion eller injektion, tilsættes aseptisk 5 ml vand til injektionsvæsker fra den medfølgende ampul til hætteglasset med Simulect pulver. Ryst hætteglasset nænsomt for at opløse pulveret, undgå at det skummer. Det anbefales at anvende den farveløse klare til opaliserende opløsning med det samme efter rekonstituering. Rekonstituerede produkter skal tjekkes visuelt for partikler før administration. Må ikke anvendes hvis der er fremmede partikler tilstede. Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist efter rekonstituering i 24 timer ved 2°C - 8°C eller 4 timer ved normal stuetemperatur. Kassér den opblandede opløsning, hvis den ikke er brugt indenfor dette tidsinterval. Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er det brugerens eget ansvar at overholde opbevaringstid og -betingelser før brug.

Opblandet Simulect administreres som en intravenøs infusion over 20 til 30 minutter eller som en bolusinjektion. Den opblandede opløsning er isotonisk. Til infusionbrug skal den opblandede opløsning fortyndes til et volumen på 50 ml eller mere med isotonisk saltvand eller glucose 50 mg/ml (5 %). Den første dosis skal gives indenfor de sidste to timer før transplantationen, og den anden dosis 4 dage efter transplantationen. **Den anden dosis skal ikke gives, hvis alvorlige overfølsomhedsreaktioner eller transplantattab opstår.**

Da der ikke er nogle tilgængelige data på forlideligheden mellem Simulect og andre intravenøse lægemidler, skal Simulect ikke blandes med andre præparater og altid indgives via en separat infusionslange.

Overensstemmelse med følgende infusionssæt er kontrolleret:

Infusionstaske

- Baxter minitaske NaCl 0,9%

Infusionssæt

- Luer Lock™, H. Noolens
- Steril udledningssæt i.v., Abbott
- Infusionssæt, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Basis udledningssæt, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Udledningssæt til primær administration , Imed

Brug ikke Simulect efter udløbsdatoen, der fremgår af pakningen.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til brugeren
Simulect 10 mg pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

basiliximab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Simulect
3. Sådan gives Simulect
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Simulect tilhører den gruppe medicin, der kaldes immunsuppressiva. Det gives på hospitalet til voksne, unge og børn, der skal nyretransplanteres. Immunsuppressiva reducerer kroppens respons på alt som synes "fremmed" – inklusive transplanterede organer. Kroppens immunforsvar ser et transplanteret organ som et fremmedlegeme og vil forsøge at afstøde det. Simulect virker ved, at hindre immunforsvarets celler, der angriber transplanterede organer.

Du vil kun få to doser af Simulect. Disse vil blive givet på hospitalet i tiden omkring selve transplantationen. Simulect gives for at undgå, at din krop afstøder det nye organ gennem de første 4–6 uger efter transplantationen. Det er på dette tidspunkt, at en afstødning er mest sandsynlig. Du vil samtidig få anden medicin, som skal hjælpe til med at beskytte din nye nyre, såsom ciclosporin og kortikosteroider, og efter du forlader hospitalet.

2. Det skal du vide, før du får Simulect

Følg nøje din læges anvisninger. Hvis du er usikker på noget, bør du spørge din læge, sygeplejerske eller apoteket.

Du må ikke få Simulect

- hvis du er allergisk (overfølsom) over for basiliximab eller et af de øvrige indholdsstoffer i Simulect, angivet i punkt 6 under "Simulect indeholder". Fortæl din læge, hvis du tror, du tidligere har haft en allergisk reaktion over for et af disse hjælpestoffer.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Simulect:

- hvis du tidligere har fået transplanteret et organ, som svigtede efter kun kort tid eller,
- hvis du tidligere har været på operationsbordet med henblik på en transplantation, der alligevel ikke blev gennemført.

I denne situation har du muligvis fået Simulect. Din læge vil undersøge dette for dig og diskutere muligheden for gentagen behandling med Simulect med dig.

Hvis du skal vaccineres, skal du først rådføre dig med din læge.

Brug af anden medicin sammen med Simulect

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Ældre patienter (patienter på 65 år eller derover)

Simulect kan gives til ældre patienter, men den tilgængelige information er begrænset. Din læge kan diskutere dette med dig, før du får Simulect.

Børn og unge (i alderen 1-17 år)

Simulect kan gives til børn og unge. Dosis til børn, der vejer mindre end 35 kg vil være mindre end den dosis, der sædvanligvis gives til voksne.

Graviditet og amning

Det er meget vigtigt, at du fortæller din læge forud for transplantationen, hvis du er gravid eller planlægger at blive gravid. Du må ikke få Simulect, hvis du er gravid. Du skal bruge passende prævention for at forhindre graviditet under behandlingen og op til 4 måneder efter du har modtaget den sidste dosis af Simulect. Hvis du bliver gravid i denne tidsperiode, selvom du har brugt prævention, skal du straks fortælle det til din læge.

Du skal også fortælle din læge, hvis du ammer. Simulect, kan skade dit barn. Du må ikke amme efter at have fået Simulect eller op til 4 måneder efter du har fået anden dosis.

Spørg din læge, sundhedspersonalet eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin, mens du er gravid eller ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er intet, der tyder på, at Simulect påvirker din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

Simlect indeholder natrium og kalium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

3. Sådan gives Simulect

Du vil kun få Simulect, hvis du skal have en ny nyre. Simulect gives to gange på hospitalet. Det gives enten langsomt via en kanyle i din vene som en infusion over 20 til 30 minutter eller som en intravenøs injektion ved brug af en sprøjte.

Du bør ikke få anden dosis Simulect, hvis du har oplevet alvorlige allergiske reaktioner over for Simulect, eller hvis du har haft komplikationer efter din operation såsom graft-tab.

Den første dosis gives umiddelbart før transplantationen og den anden dosis 4 dage efter operationen.

Sædvanlig dosis til børn og unge (i alderen 1-17 år)

- Til børn og unge som vejer mindre end 35 kg, er dosis af Simulect ved hver infusion eller injektion 10 mg.
- Til børn og unge som vejer 35 kg eller mere, er dosis af Simulect ved hver infusion eller injektion 20 mg.

Sædvanlig dosis til voksne

Den sædvanlige dosis til voksne er 20 mg ved hver infusion eller injektion.

Hvis du får for meget Simulect

En overdosering af Simulect giver sandsynligvis ingen øjeblikkelige bivirkninger, men det kan svække dit immunsystem i en længere periode. Din læge vil holde øje med dit immunforsvar og behandle det om nødvendigt.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl din læge eller sundhedspersonalet så tidligt som muligt, hvis du oplever nogle uventede symptomer, mens du får Simulect eller i løbet af de efterfølgende 8 uger, også selvom du ikke tror, at de er relateret til medicinen.

Nogle patienter, der er blevet behandlet med Simulect, har oplevet pludselige, alvorlige allergiske reaktioner. Hvis du bemærker pludselige tegn på allergi såsom udslæt, kløe eller nældefeber, opsvulmen af ansigt, læber, tunge eller andre dele af kroppen, hurtig hjerterytme (puls), svimmelhed, stakåndethed, nysen, pibende eller besværet vejrtrækning, svært nedsat vandladning eller feber og symptomer på influenza, skal du omgående fortælle det til din læge eller sygeplejerske.

Hos børn var de hyppigst rapporterede bivirkninger forstoppelse, rigelig hårvækst, løbende eller stoppet næse, feber, højt blodtryk og forskellige slags infektioner.

Hos voksne var de hyppigst rapporterede bivirkninger forstoppelse, kvalme, diarré, vægtøgning, hovedpine, smerte, opsvulmen af hænder, ankler eller fødder, højt blodtryk, blodmangel, ændringer i blodbilledet (for eksempel kalium, kolesterol, fosphat, kreatinin), komplikationer med operationssåret og forskellige slags infektioner.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på karton og etiket efter Udløbsdato/EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Simulect indeholder

- Aktivt stof: basiliximab. Hvert hætteglas indeholder 10 mg basiliximab.
- Øvrige indholdsstoffer: kaliumdihydrogenphosphat, vandfri dinatriumhydrogenphosphat, natriumchlorid, saccharose, mannitol (E421), glycin.

Udseende og pakningsstørrelser

Simulect leveres som hvidt pulver i et farveløst hætteglas indeholdende 10 mg basiliximab. Det leveres pakket sammen med en farveløs glasampul med 5 ml sterilt vand til injektionsvæsker. Denne solvens bruges til at opløse pulveret, før det gives til dig.

Simulect fås også i hætteglas med 20 mg basiliximab.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Simulect, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om Simulect på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUKTIONER TIL REKONSTITUERING OG ADMINISTRATION

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Simulect 10 mg må ikke gives, medmindre man er fuldstændig sikker på, at patienten vil modtage transplantatet og ledsagende immunsuppression.

For at fremstille opløsningen til infusion eller injektion, træk 2,5 ml vand til injektionsvæske fra den medfølgende 5 ml ampul og tilsættes aseptisk 2,5 ml vand til injektionsvæske aseptisk til hætteglasset med Simulect pulver. Ryst hætteglasset nænsomt for at opløse pulveret, undgå at det skummer. Det anbefales at anvende den farveløse klare til opaliserende opløsning med det samme efter rekonstituering. Rekonstituerede produkter skal tjekkes visuelt for partikler før administration. Må ikke anvendes hvis der er fremmede partikler tilstede. Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist efter rekonstituering i 24 timer ved 2°C - 8°C eller 4 timer ved normal stuetemperatur. Kassér den opblandede opløsning, hvis den ikke er brugt indenfor dette tidsinterval. Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er det brugerens eget ansvar at overholde opbevaringstid og -betingelser før brug.

Opblandet Simulect administreres som en intravenøs infusion over 20 til 30 minutter eller som en bolusinjektion. Den opblandede opløsning er isotonisk. Til infusionbrug skal den opblandede opløsning fortyndes til et volumen på 25 ml eller mere med isotonisk saltvand eller glucose 50 mg/ml (5 %). Den første dosis skal gives indenfor de sidste to timer før transplantationen, og den anden dosis 4 dage efter transplantationen. **Den anden dosis skal ikke gives, hvis alvorlige overfølsomhedsreaktioner eller transplantattab opstår.**

Da der ikke er nogle tilgængelige data på forlideligheden mellem Simulect og andre intravenøse lægemidler, skal Simulect ikke blandes med andre præparater og altid indgives via en separat infusionslange.

Overensstemmelse med følgende infusionssæt er kontrolleret:

Infusionstaske

- Baxter minitaske NaCl 0,9%

Infusionssæt

- Luer Lock™, H. Noolens
- Steril udledningssæt i.v., Abbott
- Infusionssæt, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Basis udledningssæt, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Udledningssæt til primær administration , Imed

Brug ikke Simulect efter udløbsdatoen, der fremgår af pakningen.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.