

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Simulect 20 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 mg basiliximab*.

Ένα ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 4 mg basiliximab.

* ανασυνδυασμένο χμαιοικό μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG1κ) ποντικού / ανθρώπου το οποίο στρέφεται εναντίον της α-αλυσίδας του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 (αντιγόνο CD25), το οποίο παράγεται καλλιέργεια κυττάρων μυελώματος ποντικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση

Λευκή κόνις

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Simulect ενδείκνυται για την πρόληψη οξείας απόρριψης οργάνου σε *de novo* αλλογενή μεταμόσχευση νεφρού σε ενήλικες και παιδιά (1-17 ετών) (βλ. παράγραφο 4.2). Πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτική θεραπεία που βασίζεται στην κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και τα κορτικοστεροειδή σε ασθενείς με τίτλο κυτταροτοξικών αντισωμάτων έναντι HLA τάξης I και II αντιγόνων μικρότερο από 80%, ή σε τριπλό ανοσοκατασταλτικό δοσολογικό σχήμα συντήρησης που περιέχονται κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, κορτικοστεροειδή και είτε αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Simulect πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά κατόπιν συνταγής γιατρών με εμπειρία στην χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής ύστερα από μεταμόσχευση οργάνων. Το Simulect θα πρέπει να χορηγείται υπό την εποπτεία εξειδικευμένου ιατρικού προσωπικού.

Το Simulect **δεν πρέπει να χορηγείται** αν δεν είναι απολύτως σίγουρο ότι ο ασθενής θα λάβει το μόσχευμα και ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Το Simulect πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτική θεραπεία που βασίζεται σε κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα- και κορτικοστεροειδή. Μπορεί να χορηγηθεί σε ένα τριπλό ανοσοκατασταλτικό δοσολογικό σχήμα που βασίζεται σε κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή συμπεριλαμβανομένης αζαθειοπρίνης και μυκοφαινολάτης μοφετίλ.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνήθης συνολική δόση είναι 40 mg, χορηγούμενη σε δύο δόσεις των 20 mg.

Η πρώτη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται εντός 2 ωρών πριν από τη χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης. Η δεύτερη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Η δεύτερη δόση δεν πρέπει να χορηγηθεί, σε περίπτωση που παρουσιασθεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας στο Simulect ή μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως απόρριψη του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιά και έφηβοι (1–17 ετών)

Η συνιστώμενη δόση για παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 35 κιλά, είναι 20 mg, χορηγούμενη σε δύο δόσεις των 10 mg η καθεμία. Η συνιστώμενη δόση για παιδιά που ζυγίζουν 35 κιλά ή περισσότερο, είναι η δοσολογία των ενηλίκων, δηλαδή 40 mg, χορηγούμενη σε δύο δόσεις των 20 mg η καθεμία.

Η πρώτη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται εντός 2 ωρών πριν από τη χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης. Η δεύτερη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Η δεύτερη δόση δεν πρέπει να χορηγηθεί, σε περίπτωση που παρουσιασθεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας στο Simulect ή μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως απόρριψη του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Τα διαθέσιμα στοιχεία για τη χορήγηση του Simulect σε ηλικιωμένα άτομα είναι περιορισμένα. Δεν υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι στα ηλικιωμένα άτομα απαιτείται διαφορετική δοσολογία από αυτή που χορηγείται σε ενήλικους ασθενείς νεαρότερης ηλικίας.

Τρόπος χορήγησης

Το ανασυσταμένο Simulect μπορεί να χορηγείται με ενδοφλέβια εφ' άπαξ ένεση ή ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 20–30 λεπτών.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κύηση και τη γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Simulect πρέπει να παρακολουθούνται σε εγκαταστάσεις στελεχωμένες και εξοπλισμένες με επαρκή εργαστηριακά και ιατρικά μέσα προς υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένων και φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Οι ανοσοκατασταλτικές θεραπείες που περιλαμβάνουν συνδυασμούς φαρμακευτικών αγωγών αυξάνουν την ευαισθησία σε λοιμώξεις, περιλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, θανατηφόρων λοιμώξεων και της σηψαιμίας. Ο κίνδυνος αυξάνει ανάλογα με το συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο.

Το Simulect **δεν πρέπει να χορηγείται** αν δεν είναι απολύτως σίγουρο ότι ο ασθενής θα λάβει το μόσχευμα με ταυτόχρονη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής..

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σοβαρές οξείες (λιγότερο από 24 ώρες) αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν παρατηρηθεί κατά την πρώτη έκθεση στο Simulect και κατά την διάρκεια επαν-έκθεσης στη θεραπεία. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται αντιδράσεις αναφυλακτοειδούς τύπου, όπως εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, πταρμός, συριγμός, υπόταση, ταχυκαρδία, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, πνευμονικό οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια και σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών. Σε περίπτωση που παρουσιασθεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να διακοπεί η αγωγή με Simulect και να μην επαναληφθεί η χορήγησή του. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγουμένως Simulect και οι οποίοι επανεκτίθενται σε επακόλουθο σχήμα θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Υπάρχουν συσσωρευμένα στοιχεία ότι μια υποομάδα ασθενών είναι σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Αυτοί είναι οι ασθενείς οι οποίοι, μετά από μια αρχική χορήγηση Simulect, η συνοδός ανοσοκατασταλτική θεραπεία διακόπηκε πρόωρα, για παράδειγμα λόγω εγκατάλειψης της μεταμόσχευσης ή πρώιμης απώλειας του μοσχεύματος. Οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας παρατηρήθηκαν στην επαναχορήγηση του Simulect λόγω επακόλουθης μεταμόσχευσης σε κάποιους από τους ασθενείς.

Νεοπλάσματα και λοιμώξεις

Μεταμοσχευμένοι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά θεραπευτικά σχήματα τα οποία περιλαμβάνουν συνδυασμούς με ή χωρίς basiliximab παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές (LPDs) (όπως λέμφωμα) και ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως από κυτταρομεγαλοϊό [CMV], ιό BK). Σε κλινικές μελέτες, η επίπτωση των ευκαιριακών λοιμώξεων ήταν παρόμοια σε ασθενείς που ελάμβαναν ανοσοκατασταλτικά σχήματα είτε με Simulect είτε χωρίς Simulect. Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο μελετών επέκτασης πέντε χρόνων, δεν βρέθηκαν διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών και LPDs μεταξύ ανοσοκατασταλτικών θεραπευτικών σχημάτων με ή χωρίς συνδυασμό με basiliximab (βλ. παράγραφο 4.8).

Εμβολιασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ούτε για τις επιδράσεις του εμβολιασμού με ζώντες και αδρανείς μικροοργανισμούς ούτε για τη μετάδοση της λοίμωξης από εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν Simulect. Ωστόσο, τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστώνται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Επομένως, πρέπει να αποφεύγεται η χρήση εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς σε ασθενείς υπό θεραπεία με Simulect. Εμβόλια με αδρανοποιημένους μικροοργανισμούς μπορεί να χορηγηθούν σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς· όμως, η ανταπόκριση στον εμβολιασμό πιθανόν να εξαρτηθεί από τον βαθμό ανοσοκαταστολής, συνεπώς ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Simulect πιθανόν να είναι λιγότερο αποτελεσματικός.

Χρήση στη μεταμόσχευση καρδιάς

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Simulect για την πρόληψη της οξείας απόρριψης σε λήπτες αλλογενών μοσχευμάτων συμπαγών οργάνων άλλων εκτός του νεφρού δεν έχουν τεκμηριωθεί. Σε αρκετές μικρές κλινικές μελέτες σε λήπτες καρδιακού μοσχεύματος, έχουν αναφερθεί σοβαρές καρδιακές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καρδιακή ανακοπή (2,2%), κοιλικός πτερυγισμός (1,9%) και αίσθημα παλμών (1,4%) πιο συχνά με το Simulect απ' ό,τι με άλλες θεραπείες έναρξης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επειδή η basiliximab είναι μία ανοσοσφαιρίνη, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου με άλλα φάρμακα σε μεταβολικό επίπεδο.

Επιπλέον της κυκλοσπορίνης σε μορφή μικρογαλακτώματος, των στεροειδών, της αζαθειοπρίνης και μυκοφαινόλης μοφετίλ, άλλες φαρμακευτικές αγωγές χορηγούμενες ταυτόχρονα κατά την μεταμόσχευση οργάνων, έχουν χορηγηθεί σε κλινικές δοκιμές χωρίς αυξημένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Αυτές οι συγχρηγούμενες αγωγές συμπεριλαμβάνουν συστηματικές αντιβιοτικές, αντιβακτηριδιακές και αντιμυκητιασικές αγωγές, αναλγητικά, αντιυπερτασικές φαρμακευτικές αγωγές όπως των β-αδρενεργικών αναστολέων ή των αναστολέων διαύλων ασβεστίου και των διουρητικών.

Αντιδράσεις στο ανθρώπινο αντι-μυϊκό αντίσωμα (HAMA) αναφέρθηκαν σε κλινική μελέτη με 172 ασθενείς που τους χορηγήθηκε basiliximab. δίχως κάποια προβλέψιμη μέτρηση για κλινική ανεκτικότητα. Η συχνότητα εμφάνισης ήταν 2/138 σε ασθενείς χωρίς έκθεση στο muromonab-CD3 (OKT3) και 4/34 σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα muromonab-CD3. Η χρήση της basiliximab δεν αποκλείει επακόλουθη αγωγή με σκευάσματα μυϊκών αντιλεμφοκυτταρικών αντισωμάτων.

Στις αρχικές μελέτες φάσης III, κατά τους 3 πρώτους μήνες μετά την μεταμόσχευση, 14% των ασθενών της ομάδας basiliximab και 27% της ομάδας placebo είχαν ένα επεισόδιο οξείας απόρριψης με χορήγηση αντισωμάτων (OCT 3 ή αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη/ αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη [ATG/ALG]) χωρίς αύξηση στις ανεπιθύμητες ενέργειες ή στις λοιμώξεις στην ομάδα της basiliximab συγκριτικά με την ομάδα placebo.

Σε τρεις κλινικές μελέτες ερευνήθηκε η χορήγηση της basiliximab σε συνδυασμό με τριπλό δοσολογικό σχήμα, που συμπεριλάμβανε είτε αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινόλη μοφετίλ. Η συνολική σωματική κάθαρση της basiliximab μειώθηκε κατά μέσο όρο 22% όταν προστέθηκε αζαθειοπρίνη σε σχήμα που αποτελούταν από κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή. Η συνολική σωματική κάθαρση του basiliximab μειώθηκε κατά μέσο όρο 51% όταν προστέθηκε μυκοφαινόλη μοφετίλ σε σχήμα που αποτελούταν από κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή. Η χορήγηση της basiliximab σε σχήμα τριπλής θεραπείας που συμπεριλάμβανε αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινόλη μοφετίλ δεν αύξησε τις ανεπιθύμητες ενέργειες ή τις λοιμώξεις στην ομάδα της basiliximab, σε σύγκριση με το placebo (βλ. παράγραφο 4.8).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το Simulect αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.3). Το basiliximab πιθανώς να έχει επικίνδυνες ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις όσον αφορά στη διάρκεια της κύησης και στα θηλάζοντα νεογνά τα οποία εκτίθενται στη basiliximab μέσω του μητρικού γάλακτος.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 16 εβδομάδες μετά.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τον άνθρωπο ή τα ζώα σχετικά με την έκκριση του basiliximab στο μητρικό γάλα. Παρ' όλα αυτά, με βάση την IgG₁ φύση του basiliximab, η έκκρισή του στο μητρικό γάλα πρέπει να είναι αναμενόμενη. Για το λόγο αυτό η γαλουχία πρέπει να αποφεύγεται.

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Simulect δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η basiliximab έχει δοκιμαστεί σε λήπτες μοσχευμάτων νεφρού σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, placebo-ελεγχόμενες μελέτες ως επαγωγικός παράγοντας σε συνδυασμό με τα ακόλουθα ανοσοκατασταλτικά σχήματα: κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή σε δύο μελέτες (346 και 380 ασθενείς), κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, αζαθειοπρίνη και κορτικοστεροειδή σε μία μελέτη (340 ασθενείς) και κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, μυκοφαινολάτη μοφετίλ και κορτικοστεροειδή σε μία άλλη μελέτη (123 ασθενείς). Υπάρχουν στοιχεία ασφάλειας από ασθενείς παιδιά από μία φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ανοικτή μελέτη σε λήπτες μοσχεύματος νεφρού (41 ασθενείς).

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών: Στις παραπάνω τέσσερις placebo-ελεγχόμενες μελέτες, η εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε 590 ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δοσολογία της basiliximab ήταν συγκρίσιμη με εκείνη σε 595 ασθενείς που έλαβαν placebo. Η συνολική συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την αγωγή από όλους τους ασθενείς στις μεμονωμένες μελέτες δεν είχαν σοβαρές διαφορές μεταξύ των ομάδων αγωγής με basiliximab (7,1% - 40%) και με placebo (7,6% - 39%).

Ενήλικες ασθενείς

Τα πιο συχνά αναφερόμενα περιστατικά (> 20%) και στις δύο ομάδες αγωγής έπειτα από διπλή ή τριπλή θεραπεία (basiliximab έναντι placebo) ήταν η δυσκοιλιότητα, λοιμώξεις της ουροποιητικής οδού, άλγος, ναυτία, περιφερικό οίδημα, υπέρταση, αναιμία, κεφαλαλγία, υπερκαλαιμία, υπερχοληστεραιμία, επιπλοκές μετεχειρουργικών τραυμάτων, αύξηση βάρους, αύξηση στη κρεατίνη του αίματος, υποφωσφαταμία, διάρροια και λοιμώξεις της άνω αναπνευστικής οδού.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα πιο συχνά αναφερόμενα περιστατικά (> 20%) και στις δύο ομάδες (< 35 χγρ. έναντι ≥ 35 χγρ. βάρους) έπειτα από διπλή θεραπεία, ήταν λοιμώξεις ουροποιητικής οδού, υπερτρίχωση, ρινίτιδα, πυρεξία, υπέρταση, λοιμώξεις άνω αναπνευστικής οδού, ιογενείς λοιμώξεις, σήψη και δυσκοιλιότητα.

Συχνότητα κακοηθών νεοπλασμάτων: Η συνολική συχνότητα των κακοηθειών μεταξύ των όλων των ασθενών σε μεμονωμένες μελέτες ήταν παρόμοια ανάμεσα στις ομάδες θεραπείας της basiliximab και των συγκριτικών ομάδων. Στο σύνολο, λέμφωμα/λεμφοβλαστικές ασθένειες παρουσιάστηκαν στο 0,1% (1/701) των ασθενών στην ομάδα της basiliximab σε σύγκριση με το 0,3% (2/595) των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, σε συνδυασμό τόσο με διπλή όσο και με τριπλή ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Άλλες κακοήθειες αναφέρθηκαν ανάμεσα στο 1,0% (7/701) των ασθενών της ομάδας της basiliximab συγκρινόμενες με το 1,2% (7/595) της ομάδας placebo. Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο μελετών επέκτασης πέντε χρόνων, η συχνότητα εμφάνισης LPDs και καρκίνου βρέθηκε να είναι η ίδια για τη basiliximab σε ποσοστό 7% (21/295) και για το εικονικό φάρμακο σε ποσοστό 7% (21/291) (βλ. παράγραφο 4.4).

Συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων: Η συνολική συχνότητα και προφίλ των λοιμώξεων από ιούς βακτήρια και μύκητες μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με basiliximab ή placebo σε συνδυασμό με διπλή και τριπλή ανοσοκατασταλτική θεραπεία ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ομάδων. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης ήταν 75,9% στην ομάδα του basiliximab και 75,6% στην ομάδα του placebo και η συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 26,1% και 24,8% αντίστοιχα. Η συχνότητα των λοιμώξεων με κυτταρομεγαλοϊό ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες (14,6% έναντι 17,3%), έπειτα από σχήμα διπλής ή τριπλής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συχνότητα και οι αιτίες θανάτων έπειτα από διπλή ή τριπλή θεραπεία ήταν παρόμοια στις ομάδες basiliximab (2,9%) και placebo (2,6%), με τις λοιμώξεις ως την πιο συχνή αιτία θανάτου και στις δύο ομάδες αγωγής (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο μελετών επέκτασης πέντε χρόνων, η επίπτωση και η αιτία θανάτου ήταν παρόμοιες και στις δύο ομάδες θεραπείας (basiliximab 15%, εικονικό φάρμακο 11%), η πρωταρχική αιτία θανάτου ήταν οι διαταραχές σχετιζόμενες με την καρδιά όπως καρδιακή ανεπάρκεια και έμφραγμα του μυοκαρδίου (basiliximab 5%, εικονικό φάρμακο 4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και κατηγοριοποιούνται κατά σύστημα οργάνων. Επειδή αυτές οι αντιδράσεις αναφέρονται εθελοντικά από έναν πληθυσμό ακαθόριστου μεγέθους, η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους δεν είναι πάντοτε εφικτή.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας/αναφυλακτοειδούς τύπου, όπως εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, πταρμός, συριγμός, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, ταχυκαρδία, αναπνευστική ανεπάρκεια, σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών (βλέπε παράγραφο 4.4).
Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η basiliximab χορηγήθηκε στον άνθρωπο σε κλινικές μελέτες, σε δόσεις έως 60 mg σε μία εφάπαξ χορήγηση και έως 150 mg σε πολλαπλές χορηγήσεις εντός διαστήματος 24 ημερών, χωρίς να εμφανισθούν οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για πληροφορίες σχετικά με προκλινικά τοξικολογικά δεδομένα δείτε την παράγραφο 5.3.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας της ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC02.

Μηχανισμός δράσης

Η basiliximab είναι ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG_{1κ}) ποντικού/ ανθρώπου το οποίο στρέφεται εναντίον της α-αλυσίδας του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 (αντιγόνο CD25), που εκφράζεται στην επιφάνεια των Τ-λεμφοκυττάρων σε ανταπόκριση προς το αντιγονικό ερέθισμα. Η basiliximab δεσμεύεται εκλεκτικά με υψηλή συγγένεια (K_D-value 0,1 nM) από το αντιγόνο CD25 πάνω στα ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα τα οποία εκφράζουν τον υψηλής συγγένειας υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 (IL-2R) εμποδίζοντας με αυτό τον τρόπο τη δέσμευση της ιντερλευκίνης-2, που αποτελεί ένα κρίσιμο σήμα για τον πολλαπλασιασμό των Τ-λεμφοκυττάρων κατά την κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση που εμπλέκεται στην απόρριψη του αλλομοσχεύματος. Ο πλήρης και συνεχής αποκλεισμός του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 διατηρείται για όσο διάστημα οι στάθμες του basiliximab στον ορό υπερβαίνουν τα 0,2 μg/ml (συνήθως ως 4–6 εβδομάδες μετά τη χορήγηση). Καθώς οι συγκεντρώσεις πέφτουν κάτω από αυτό το επίπεδο, η έκφραση του αντιγόνου CD25 επανέρχεται στις προ θεραπείας τιμές εντός 1–2 εβδομάδων. Η basiliximab δεν προκαλεί καταστολή του μυελού.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της basiliximab στην προφύλαξη από απόρριψη οργάνου σε *de novo* μεταμόσχευση νεφρού έχει καταδειχθεί σε διπλές-τυφλές μελέτες ελεγχόμενες με placebo. Τα αποτελέσματα από 2 πιλοτικές πολυκεντρικές μελέτες διάρκειας 12 μηνών (722 ασθενείς συνολικά), όπου συγκρίθηκε η basiliximab έναντι placebo, έδειξαν ότι η basiliximab, συγχρηγούμενο με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή, περιορίζει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων οξείας απόρριψης, και στις δύο μελέτες, μέσα σε 6 (31% έναντι 45%, p<0,001) και 12 (33% έναντι 48% p<0,001) μήνες μετά την μεταμόσχευση. Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην επιβίωση του μοσχεύματος, μεταξύ των ασθενών που δέχονταν αγωγή με basiliximab και των ασθενών που δέχονταν αγωγή με placebo, μετά από 6 μήνες έως 12 μήνες (σε 12 μήνες 32 απώλειες μοσχευμάτων με χορήγηση basiliximab (9%) και 37 απώλειες μοσχευμάτων με χορήγηση placebo (10%)). Η συχνότητα επεισοδίων οξείας απόρριψης ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν basiliximab και ένα σχήμα τριπλού φαρμακευτικού ανοσοκατασταλτικού.

Αποτελέσματα από δύο πολυκεντρικές διπλές-τυφλές μελέτες, όπου σύγκριναν τη basiliximab με placebo, (463 ασθενείς συνολικά) δείχνουν ότι η basiliximab μειώνει σημαντικά τη συχνότητα επεισοδίων οξείας απόρριψης σε διάστημα 6 μηνών μετά τη μεταμόσχευση, όταν χρησιμοποιήθηκε ταυτόχρονα με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, κορτικοστεροειδή και είτε αζαθειοπρίνη (21% έναντι 35%) ή μυκοφеноλατη μοφετίλη (15% έναντι 27%). Απόρριψη μοσχεύματος παρουσιάστηκε στο 6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με basiliximab και στο 10% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με placebo μέσα σε 6 μήνες. Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών παραμένει συγκρίσιμο μεταξύ των ομάδων θεραπειών.

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο, ανοιχτού σχεδιασμού, μελετών επέκτασης διάρκειας πέντε χρόνων (συνολικά 586 ασθενείς) τα συνδυασμένα ποσοστά επιβίωσης μοσχεύματος και ασθενών δεν ήταν στατιστικά διαφορετικά για τις ομάδες της basiliximab και του εικονικού φαρμάκου. Μελέτες επέκτασης έδειξαν επίσης ότι στους ασθενείς που παρουσιάστηκε ένα επεισόδιο οξείας απόρριψης κατά τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση εμφανίστηκαν περισσότερες απορρίψεις μοσχευμάτων και θανάτων κατά τη περίοδο παρακολούθησης διάρκειας πέντε ετών απ'ότι στους ασθενείς χωρίς απόρριψη. Τα περιστατικά αυτά δεν επηρεάστηκαν από τη basiliximab.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της basiliximab αξιολογήθηκαν σε δύο παιδιατρικές μελέτες.

Η basiliximab χορηγήθηκε ταυτόχρονα με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και στεροειδή σε μία μη ελεγχόμενη μελέτη σε 41 *de novo* παιδιατρικούς λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Οξεία απόρριψη παρουσιάστηκε στο 14,6% των ασθενών σε διάστημα μέχρι 6 μήνες μετά την μεταμόσχευση και στο 24,3% σε διάστημα μέχρι και 12 μήνες μετά την μεταμόσχευση. Συνολικά το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν σύμφωνο με την γενική κλινική εμπειρία στον παιδιατρικό πληθυσμό με μεταμόσχευση νεφρού και με το προφίλ ενηλίκων μεταμοσχευθέντων σε ελεγχόμενες μελέτες.

Σε μια 12-μηνη, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλή-τυφλή, πολυκεντρική μελέτη ερευνήθηκε η basiliximab σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, μυκοφαινόλη μοφετίλ και στεροειδή σε παιδιατρικούς λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Ο βασικός σκοπός της μελέτης ήταν να αποδείξει υπεροχή του συνδυασμού αυτού έναντι της θεραπείας με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, μυκοφαινόλη μοφετίλ και στεροειδή στην πρόληψη της οξείας απόρριψης. Από τους 202 ασθενείς, 104 τυχαιοποιήθηκαν στην basiliximab και 98 στο εικονικό φάρμακο. Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας, ο χρόνος έως την πρώτη διαπιστωμένη με βιοψία οξεία απόρριψη (BPAR) ή η αποτυχία της θεραπείας οριζόμενη ως απώλεια του μοσχεύματος, θάνατος ή εικαζόμενη απόρριψη εντός των πρώτων 6 μηνών μετά τη μεταμόσχευση, παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 16,7% των ασθενών της basiliximab και 21,7% των ασθενών του εικονικού φαρμάκου. Όταν συμπεριελήφθησαν και οι οριακές απορρίψεις στο κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας, τα ποσοστά ήταν 26,0% και 23,9% αντίστοιχα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων της basiliximab και του εικονικού φαρμάκου (HR: 1,04, 90% CI: [0,64; 1,68]). Τα ποσοστά BPAR ήταν 9,4% στην ομάδα της basiliximab και 17,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (HR: 0,50, 90% CI: [0,25; 0,99]). Όταν συμπεριλαμβάνονταν και οι οριακές απορρίψεις, τα ποσοστά ήταν 20,8% και 19,6% αντίστοιχα (HR: 1,01, 90% CI: [0,59; 1,72]). Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο στις δύο ομάδες. Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών και το μοτίβο των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν συγκρίσιμα στις δύο ομάδες και αναμενόμενα για τα θεραπευτικά σχήματα και τις υποκείμενες νόσους.

Ανοσογονικότητα

Από 339 ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού που έλαβαν θεραπεία με basiliximab και υποβλήθηκαν σε δοκιμασίες για αντι-ιδιοτυπικά αντισώματα, τέσσερις (1,2%) ανταποκρίθηκαν με εμφάνιση αντι-ιδιοτυπικών αντισωμάτων. Σε κλινική μελέτη με 172 ασθενείς που έλαβαν basiliximab, η συχνότητα εμφάνισης του ανθρώπινου αντι-μυϊκού αντισώματος (HAMA) σε ασθενείς μεταμόσχευση νεφρού που ακολουθούσαν αγωγή με basiliximab ήταν 2/138 σε ασθενείς χωρίς έκθεση στο muromonab-CD3 και 4/34 σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα muromonab-CD3. Τα διαθέσιμα κλινικά στοιχεία για τη χρήση του σε ασθενείς με προγενέστερη αγωγή με basiliximab δε συνιστούν την απόκλιση επακόλουθης χρήσης του muromonab-CD3 ή άλλων σκευασμάτων μυϊκών αντιλεμφοκυτταρικών αντισωμάτων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ενήλικες

Φαρμακοκινητικές μελέτες εφάπαξ δόσης και πολλαπλών δόσεων έχουν εφαρμοσθεί σε ενήλικες ασθενείς, με μεταμόσχευση νεφρών. Αθροιστικές δόσεις κυμαίνονταν από 20 mg έως 60 mg. Η μέγιστη συγκέντρωση του ορού μετά από ενδοφλέβια έγχυση 20 mg επί 30 λεπτά είναι $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Υπάρχει βαθμιαία αύξηση στην τιμή του C_{max} και του AUC από 20 mg έως 60 mg, το εύρος των χορηγούμενων εφάπαξ δόσεων. Ο όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση ήταν $8,6 \pm 4,1$ l. Η έκταση και ο βαθμός της κατανομής στα διάφορα τμήματα του σώματος δεν έχουν πλήρως μελετηθεί. Μελέτες *in vitro*, στις οποίες χρησιμοποιούνται ανθρώπινοι ιστοί, δείχνουν ότι η basiliximab δεσμεύεται μόνο από τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα/μονοκύτταρα. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν $7,2 \pm 3,2$ μέρες. Η ολική κάθαρση σώματος ήταν 41 ± 19 ml/h.

Σε ενήλικες ασθενείς δεν έχει παρατηρηθεί κλινικώς σημαντική επίδραση του σωματικού βάρους ή του φύλου στον όγκο της κατανομής ή στην κάθαρση. Η ημιζωή για την απομάκρυνση δεν επηρεάστηκε από την ηλικία, το φύλο ή τη φυλή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της basiliximab εκτιμήθηκε σε 39 παιδιά, ασθενείς με *de novo* μεταμόσχευση νεφρών. Σε νεογνά και παιδιά (ηλικίας 1–11 ετών, n=25), ο όγκος κατανομής σταθερής καταστάσεως (steady state) ήταν $4,8 \pm 2,1$ l, ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν $9,5 \pm 4,5$ ημέρες και η κάθαρση ήταν 17 ± 6 ml/h. Ο όγκος κατανομής και η κάθαρση μειώθηκαν κατά περίπου 50%, εν συγκρίσει με τους ενήλικες ασθενείς που υπέστησαν μεταμόσχευση νεφρών. Οι παράμετροι διαθέσεως δεν επηρεάστηκαν σε έκταση που να σχετίζεται κλινικά από την ηλικία (1–11 ετών), το βάρος του σώματος (9–37 kg) ή το εμβαδόν επιφάνειας σώματος ($0,44$ – $1,20$ m²), στην ηλικιακή αυτή ομάδα. Σε εφήβους (ηλικίας 12–16 ετών, n=14), ο όγκος κατανομής σταθερής καταστάσεως ήταν $7,8 \pm 5,1$ l, ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν $9,1 \pm 3,9$ ημέρες και η κάθαρση ήταν 31 ± 19 ml/h. Η διάθεση στους εφήβους ήταν παρόμοια με αυτή στους ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Η σχέση μεταξύ της συγκεντρώσεως του ορού και του κορεσμού του υποδοχέα εκτιμήθηκε σε 13 ασθενείς και ήταν παρόμοιος με αυτόν που διαπιστώθηκε σε ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα όταν σε πιθήκους (rhesus monkeys) χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως, δόσεις είτε έως 5 mg/kg basiliximab δύο φορές ανά εβδομάδα επί 4 εβδομάδες ακολουθούμενη από μια χρονική περίοδο απόσυρσης 8 εβδομάδων είτε 24 mg/kg basiliximab εβδομαδιαίως για 39 εβδομάδες ακολουθούμενη από μια χρονική περίοδο απόσυρσης 13 εβδομάδων. Στη μελέτη διάρκειας 39 εβδομάδων, η υψηλότερη δόση είχε ως αποτέλεσμα περίπου 1.000 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC) εκείνης που παρατηρείται σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε η συνιστώμενη κλινική δόση με ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Δεν παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογόνος δράση σε πιθήκους (cynomolgous monkeys), ύστερα από χορήγηση ενέσεων δόσης έως 5 mg/kg basiliximab δύο φορές ανά εβδομάδα, κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Δεν παρατηρήθηκε μεταλλαξιογόνος δράση *in vitro*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Ανυδρο φωσφορικό διβασικό νάτριο
Χλωριούχο νάτριο
Σακχαρόζη
Μαννιτόλη (E421)
Γλυκίνη

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις: 3 χρόνια

Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου διαλύματος έχει επιδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (βλ. παράγραφο 6.6).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις Simulect

Αχρωμο γυάλινο φιαλίδιο, από γυαλί τύπου I, γκρίζο βουτυλικό λαστιχένιο πώμα εισχώρησης επικαλυμμένο με φθοριούχο ρητίνη, που συγκρατείται στη θέση του από ταινία αλουμινίου. Πλαστικό αποσπώμενο πώμα μπλε χρώματος, που περιέχει 20 mg basiliximab ως κόνη για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Διαλύτης

Αχρωμη γυάλινη φύσιγγα, από γυαλί τύπου I που περιέχει 5 ml ύδατος για ενέσιμα.

Το Simulect διατίθεται επίσης σε φιαλίδια των 10 mg basiliximab.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Για την παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση ή ένεση, προσθέστε 5 ml ενέσιμου ύδατος από την συνοδευτική φύσιγγα, υπό άσηπτες συνθήκες, στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνιν Simulect. Ανακινείστε ήπια το φιαλίδιο ώστε να διαλυθεί η κόνις, αποφεύγοντας το σχηματισμό αφρού. Ενδείκνυται η χρήση του διαλύματος, που είναι άχρωμο, διαυγές έως ιριδίζον, αμέσως μετά την ανασύστασή του. Τα ανασυσταθέντα προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για διακριτή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιείται αν υπάρχουν ξένα σωματίδια. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική σταθερότητα σε χρήση έχει επιδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν την χρήση του είναι στην υπευθυνότητα του χρήστη.

Αν το ανασυσταμένο διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, απορρίψτε το.

Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ισοτονικό και μπορεί να χορηγείται ως εφ' άπαξ ένεση ή διαλυμένο σε όγκο 50 ml ή περισσότερο με φυσιολογικό ορό ή δεξτρόζη 50 mg/ml (5%) για έγχυση.

Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την συμβατότητα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για ενδοφλέβια χορήγηση, το Simulect δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και πάντα πρέπει να χορηγείται από διαφορετική γραμμή έγχυσης.

Έχει επιβεβαιωθεί συμβατότητα με ορισμένο αριθμό συστημάτων εγχύσεως.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/084/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Οκτωβρίου 1998
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Οκτωβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Simulect 10 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg basiliximab*.

Ένα ml του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 4 mg basiliximab.

* ανασυνδυασμένο χμαιοικό μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG1κ) ποντικού / ανθρώπου το οποίο στρέφεται εναντίον της α-αλυσίδας του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 (αντιγόνο CD25), το οποίο παράγεται καλλιέργεια κυττάρων μυελώματος ποντικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση

Λευκή κόνις

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Simulect ενδείκνυται για την πρόληψη οξείας απόρριψης οργάνου σε *de novo* αλλογενή μεταμόσχευση νεφρού σε ενήλικες και παιδιά (1-17 ετών) (βλ. παράγραφο 4.2). Πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτική θεραπεία που βασίζεται στην κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και τα κορτικοστεροειδή σε ασθενείς με τίτλο κυτταροτοξικών αντισωμάτων έναντι HLA τάξης I και II αντιγόνων μικρότερο από 80%, ή σε τριπλό ανοσοκατασταλτικό δοσολογικό σχήμα συντήρησης που περιέχονται κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, κορτικοστεροειδή και είτε αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Simulect πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά κατόπιν συνταγής γιατρών με εμπειρία στην χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής ύστερα από μεταμόσχευση οργάνων. Το Simulect θα πρέπει να χορηγείται υπό την εποπτεία εξειδικευμένου ιατρικού προσωπικού.

Το Simulect **δεν πρέπει να χορηγείται** αν δεν είναι απολύτως σίγουρο ότι ο ασθενής θα λάβει το μόσχευμα και ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Το Simulect πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτική θεραπεία που βασίζεται σε κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα- και κορτικοστεροειδή. Μπορεί να χορηγηθεί σε ένα τριπλό ανοσοκατασταλτικό δοσολογικό σχήμα που βασίζεται σε κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή συμπεριλαμβανομένης αζαθειοπρίνη και μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

Δοσολογία

Παιδιά και έφηβοι (1–17 ετών)

Η συνιστώμενη δόση για παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 35 κιλά, είναι 20 mg, χορηγούμενη σε δύο δόσεις των 10 mg η καθεμία. Η συνιστώμενη δόση για παιδιά που ζυγίζουν 35 κιλά ή περισσότερο, είναι η δοσολογία των ενηλίκων, δηλαδή 40 mg, χορηγούμενη σε δύο δόσεις των 20 mg η καθεμία.

Η πρώτη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται εντός 2 ωρών πριν από τη χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης. Η δεύτερη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Η δεύτερη δόση δεν πρέπει να χορηγηθεί, σε περίπτωση που παρουσιασθεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας στο Simulect ή μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως απόρριψη του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Ενήλικες

Η συνήθης συνολική δόση είναι 40 mg, χορηγούμενη σε δύο δόσεις των 20 mg.

Η πρώτη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται εντός 2 ωρών πριν από τη χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης. Η δεύτερη δόση των 20 mg θα πρέπει να χορηγείται 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Η δεύτερη δόση δεν πρέπει να χορηγηθεί, σε περίπτωση που παρουσιασθεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας στο Simulect ή μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως απόρριψη του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Τα διαθέσιμα στοιχεία για τη χορήγηση του Simulect σε ηλικιωμένα άτομα είναι περιορισμένα. Δεν υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι στα ηλικιωμένα άτομα απαιτείται διαφορετική δοσολογία από αυτή που χορηγείται σε ενήλικους ασθενείς νεαρότερης ηλικίας.

Τρόπος χορήγησης

Το ανασυσταμένο Simulect μπορεί να χορηγείται με ενδοφλέβια εφ' άπαξ ένεση ή ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 20–30 λεπτών.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Κύηση και τη γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Simulect πρέπει να παρακολουθούνται σε εγκαταστάσεις στελεχωμένες και εξοπλισμένες με επαρκή εργαστηριακά και ιατρικά μέσα προς υποστήριξη, συμπεριλαμβανομένων και φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Οι ανοσοκατασταλτικές θεραπείες που περιλαμβάνουν συνδυασμούς φαρμακευτικών αγωγών αυξάνουν την ευαισθησία σε λοιμώξεις, περιλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, θανατηφόρων λοιμώξεων και της σηψαιμίας. Ο κίνδυνος αυξάνει ανάλογα με το συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο.

Το Simulect **δεν πρέπει να χορηγείται** αν δεν είναι απολύτως σίγουρο ότι ο ασθενής θα λάβει το μόσχευμα με ταυτόχρονη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής..

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σοβαρές οξείες (λιγότερο από 24 ώρες) αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν παρατηρηθεί κατά την πρώτη έκθεση στο Simulect και κατά την διάρκεια επαν-έκθεσης στη θεραπεία. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται αντιδράσεις αναφυλακτοειδούς τύπου, όπως εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, πταρμός, συριγμός, υπόταση, ταχυκαρδία, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, πνευμονικό οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια και σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών. Σε περίπτωση που παρουσιασθεί σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να διακοπεί η αγωγή με Simulect και να μην επαναληφθεί η χορήγησή του. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγουμένως Simulect και οι οποίοι επανεκτίθενται σε επακόλουθο σχήμα θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Υπάρχουν συσσωρευμένα στοιχεία ότι μια υποομάδα ασθενών είναι σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Αυτοί είναι οι ασθενείς οι οποίοι, μετά από μια αρχική χορήγηση Simulect, η συνοδός ανοσοκατασταλτική θεραπεία διακόπηκε πρόωρα, για παράδειγμα λόγω εγκατάλειψης της μεταμόσχευσης ή πρώιμης απώλειας του μοσχεύματος. Οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας παρατηρήθηκαν στην επαναχορήγηση του Simulect λόγω επακόλουθης μεταμόσχευσης σε κάποιους από τους ασθενείς.

Νεοπλάσματα και λοιμώξεις

Μεταμοσχευμένοι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά θεραπευτικά σχήματα τα οποία περιλαμβάνουν συνδυασμούς με ή χωρίς basiliximab παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές (LPDs) (όπως λέμφωμα) και ευκαιριακές λοιμώξεις (όπως από κυτταρομεγαλοϊό [CMV], ιό BK). Σε κλινικές μελέτες, η επίπτωση των ευκαιριακών λοιμώξεων ήταν παρόμοια σε ασθενείς που ελάμβαναν ανοσοκατασταλτικά σχήματα είτε με Simulect είτε χωρίς Simulect. Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο μελετών επέκτασης πέντε χρόνων, δεν βρέθηκαν διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών και LPDs μεταξύ ανοσοκατασταλτικών θεραπευτικών σχημάτων με ή χωρίς συνδυασμό με basiliximab (βλ. παράγραφο 4.8).

Εμβολιασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ούτε για τις επιδράσεις του εμβολιασμού με ζώντες και αδρανείς μικροοργανισμούς ούτε για τη μετάδοση της λοίμωξης από εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν Simulect. Ωστόσο, τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστώνται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Επομένως, πρέπει να αποφεύγεται η χρήση εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς σε ασθενείς υπό θεραπεία με Simulect. Εμβόλια με αδρανοποιημένους μικροοργανισμούς μπορεί να χορηγηθούν σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς· όμως, η ανταπόκριση στον εμβολιασμό πιθανόν να εξαρτηθεί από τον βαθμό ανοσοκαταστολής, συνεπώς ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Simulect πιθανόν να είναι λιγότερο αποτελεσματικός.

Χρήση στη μεταμόσχευση καρδιάς

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Simulect για την πρόληψη της οξείας απόρριψης σε λήπτες αλλογενών μοσχευμάτων συμπαγών οργάνων άλλων εκτός του νεφρού δεν έχουν τεκμηριωθεί. Σε αρκετές μικρές κλινικές μελέτες σε λήπτες καρδιακού μοσχεύματος, έχουν αναφερθεί σοβαρές καρδιακές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως καρδιακή ανακοπή (2,2%), κοιλικός πτερυγισμός (1,9%) και αίσθημα παλμών (1,4%) πιο συχνά με το Simulect απ' ό,τι με άλλες θεραπείες έναρξης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επειδή η basiliximab είναι μία ανοσοσφαιρίνη, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου με άλλα φάρμακα σε μεταβολικό επίπεδο.

Επιπλέον της κυκλοσπορίνης σε μορφή μικρογαλακτώματος, των στεροειδών, της αζαθειοπρίνης και μυκοφαινολάτης μοφετίλ, άλλες φαρμακευτικές αγωγές χορηγούμενες ταυτόχρονα κατά την μεταμόσχευση οργάνων, έχουν χορηγηθεί σε κλινικές δοκιμές χωρίς αυξημένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Αυτές οι συγχρηγούμενες αγωγές συμπεριλαμβάνουν συστηματικές αντιϊκές, αντιβακτηριδιακές και αντιμυκητιασικές αγωγές, αναλγητικά, αντιυπερτασικές φαρμακευτικές αγωγές όπως των β-αδρενεργικών αναστολέων ή των αναστολέων διαύλων ασβεστίου και των διουρητικών.

Αντιδράσεις στο ανθρώπινο αντι-μυϊκό αντίσωμα (HAMA) αναφέρθηκαν σε κλινική μελέτη με 172 ασθενείς που τους χορηγήθηκε basiliximab. δίχως κάποια προβλέψιμη μέτρηση για κλινική ανεκτικότητα. Η συχνότητα εμφάνισης ήταν 2/138 σε ασθενείς χωρίς έκθεση στο muromonab-CD3 (OKT3) και 4/34 σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα muromonab-CD3. Η χρήση της basiliximab δεν αποκλείει επακόλουθη αγωγή με σκευάσματα μυϊκών αντιλεμφοκυτταρικών αντισωμάτων.

Στις αρχικές μελέτες φάσης III, κατά τους 3 πρώτους μήνες μετά την μεταμόσχευση, 14% των ασθενών της ομάδας basiliximab και 27% της ομάδας placebo είχαν ένα επεισόδιο οξείας απόρριψης με χορήγηση αντισωμάτων (OCT 3 ή αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη/ αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη [ATG/ALG]) χωρίς αύξηση στις ανεπιθύμητες ενέργειες ή στις λοιμώξεις στην ομάδα της basiliximab συγκριτικά με την ομάδα placebo.

Σε τρεις κλινικές μελέτες ερευνήθηκε η χορήγηση της basiliximab σε συνδυασμό με τριπλό δοσολογικό σχήμα, που συμπεριλάμβανε είτε αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Η συνολική σωματική κάθαρση της basiliximab μειώθηκε κατά μέσο όρο 22% όταν προστέθηκε αζαθειοπρίνη σε σχήμα που αποτελούταν από κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή. Η συνολική σωματική κάθαρση του basiliximab μειώθηκε κατά μέσο όρο 51% όταν προστέθηκε μυκοφαινολάτη μοφετίλ σε σχήμα που αποτελούταν από κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή. Η χορήγηση της basiliximab σε σχήμα τριπλής θεραπείας που συμπεριλάμβανε αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν αύξησε τις ανεπιθύμητες ενέργειες ή τις λοιμώξεις στην ομάδα της basiliximab, σε σύγκριση με το placebo (βλ. παράγραφο 4.8).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το Simulect αντενδεικνύεται κατά την εγκυμοσύνη και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.3). Το basiliximab πιθανώς να έχει επικίνδυνες ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις όσον αφορά στη διάρκεια της κύησης και στα θηλάζοντα νεογνά τα οποία εκτίθενται στη basiliximab μέσω του μητρικού γάλακτος. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 16 εβδομάδες μετά.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τον άνθρωπο ή τα ζώα σχετικά με την έκκριση του basiliximab στο μητρικό γάλα. Παρ' όλα αυτά, με βάση την IgG₁ φύση του basiliximab, η έκκρισή του στο μητρικό γάλα πρέπει να είναι αναμενόμενη. Για το λόγο αυτό η γαλουχία πρέπει να αποφεύγεται.

4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Simulect δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η basiliximab έχει δοκιμαστεί σε λήπτες μοσχευμάτων νεφρού σε τέσσερις τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, placebo-ελεγχόμενες μελέτες ως επαγωγικός παράγοντας σε συνδυασμό με τα ακόλουθα ανοσοκατασταλτικά σχήματα: κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή σε δύο μελέτες (346 και 380 ασθενείς), κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, αζαθειοπρίνη και κορτικοστεροειδή σε μία μελέτη (340 ασθενείς) και κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, μυκοφαινολάτη μοφετίλ και κορτικοστεροειδή σε μία άλλη μελέτη (123 ασθενείς). Υπάρχουν στοιχεία ασφάλειας από ασθενείς παιδιά από μία φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ανοικτή μελέτη σε λήπτες μοσχεύματος νεφρού (41 ασθενείς).

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών: Στις παραπάνω τέσσερις placebo-ελεγχόμενες μελέτες, η εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε 590 ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δοσολογία της basiliximab ήταν συγκρίσιμη με εκείνη σε 595 ασθενείς που έλαβαν placebo. Η συνολική συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την αγωγή από όλους τους ασθενείς στις μεμονωμένες μελέτες δεν είχαν σοβαρές διαφορές μεταξύ των ομάδων αγωγής με basiliximab (7,1% - 40%) και με placebo (7,6% - 39%).

Ενήλικες ασθενείς

Τα πιο συχνά αναφερόμενα περιστατικά (> 20%) και στις δύο ομάδες αγωγής έπειτα από διπλή ή τριπλή θεραπεία (basiliximab έναντι placebo) ήταν η δυσκοιλιότητα, λοιμώξεις της ουροποιητικής οδού, άλγος, ναυτία, περιφερικό οίδημα, υπέρταση, αναιμία, κεφαλαλγία, υπερκαλαιμία, υπερχοληστεραϊμία, επιπλοκές μετεχειρουργικών τραυμάτων, αύξηση βάρους, αύξηση στη κρεατίνη του αίματος, υποφωσφαταϊμία, διάρροια και λοιμώξεις της άνω αναπνευστικής οδού.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα πιο συχνά αναφερόμενα περιστατικά (> 20%) και στις δύο ομάδες (< 35 χγρ. έναντι ≥ 35 χγρ. βάρους) έπειτα από διπλή θεραπεία, ήταν λοιμώξεις ουροποιητικής οδού, υπερτρίχωση, ρινίτιδα, πυρεξία, υπέρταση, λοιμώξεις άνω αναπνευστικής οδού, ιογενείς λοιμώξεις, σήψη και δυσκοιλιότητα.

Συχνότητα κακοηθών νεοπλασμάτων: Η συνολική συχνότητα των κακοηθειών μεταξύ των όλων των ασθενών σε μεμονωμένες μελέτες ήταν παρόμοια ανάμεσα στις ομάδες θεραπείας της basiliximab και των συγκριτικών ομάδων. Στο σύνολο, λέμφωμα/λεμφοβλαστικές ασθένειες παρουσιάστηκαν στο 0,1% (1/701) των ασθενών στην ομάδα της basiliximab σε σύγκριση με το 0,3% (2/595) των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, σε συνδυασμό τόσο με διπλή όσο και με τριπλή ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Άλλες κακοήθειες αναφέρθηκαν ανάμεσα στο 1,0% (7/701) των ασθενών της ομάδας της basiliximab συγκρινόμενες με το 1,2% (7/595) της ομάδας placebo. Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο μελετών επέκτασης πέντε χρόνων, η συχνότητα εμφάνισης LPDs και καρκίνου βρέθηκε να είναι η ίδια για τη basiliximab σε ποσοστό 7% (21/295) και για το εικονικό φάρμακο σε ποσοστό 7% (21/291) (βλ. παράγραφο 4.4).

Συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων: Η συνολική συχνότητα και προφίλ των λοιμώξεων από ιούς βακτήρια και μύκητες μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με basiliximab ή placebo σε συνδυασμό με διπλή και τριπλή ανοσοκατασταλτική θεραπεία ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ομάδων. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης ήταν 75,9% στην ομάδα του basiliximab και 75,6% στην ομάδα του placebo και η συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 26,1% και 24,8% αντίστοιχα. Η συχνότητα των λοιμώξεων με κυτταρομεγαλοϊό ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες (14,6% έναντι 17,3%), έπειτα από σχήμα διπλής ή τριπλής θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συχνότητα και οι αιτίες θανάτων έπειτα από διπλή ή τριπλή θεραπεία ήταν παρόμοια στις ομάδες basiliximab (2,9%) και placebo (2,6%), με τις λοιμώξεις ως την πιο συχνή αιτία θανάτου και στις δύο ομάδες αγωγής (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο μελετών επέκτασης πέντε χρόνων, η επίπτωση και η αιτία θανάτου ήταν παρόμοιες και στις δύο ομάδες θεραπείας (basiliximab 15%, εικονικό φάρμακο 11%), η πρωταρχική αιτία θανάτου ήταν οι διαταραχές σχετιζόμενες με την καρδιά όπως καρδιακή ανεπάρκεια και έμφραγμα του μυοκαρδίου (basiliximab 5%, εικονικό φάρμακο 4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και κατηγοριοποιούνται κατά σύστημα οργάνων. Επειδή αυτές οι αντιδράσεις αναφέρονται εθελοντικά από έναν πληθυσμό ακαθόριστου μεγέθους, η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους δεν είναι πάντοτε εφικτή.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας/αναφυλακτοειδούς τύπου, όπως εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός, πταρμός, συριγμός, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα, καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, ταχυκαρδία, αναπνευστική ανεπάρκεια, σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών (βλέπε παράγραφο 4.4).
Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η basiliximab χορηγήθηκε στον άνθρωπο σε κλινικές μελέτες, σε δόσεις έως 60 mg σε μία εφάπαξ χορήγηση και έως 150 mg σε πολλαπλές χορηγήσεις εντός διαστήματος 24 ημερών, χωρίς να εμφανισθούν οξείες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Για πληροφορίες σχετικά με προκλινικά τοξικολογικά δεδομένα δείτε την παράγραφο 5.3.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας της ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC02.

Μηχανισμός δράσης

Η basiliximab είναι ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG_{1κ}) ποντικού/ ανθρώπου το οποίο στρέφεται εναντίον της α-αλυσίδας του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 (αντιγόνο CD25), που εκφράζεται στην επιφάνεια των Τ-λεμφοκυττάρων σε ανταπόκριση προς το αντιγονικό ερέθισμα. Η basiliximab δεσμεύεται εκλεκτικά με υψηλή συγγένεια (K_D-value 0,1 nM) από το αντιγόνο CD25 πάνω στα ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα τα οποία εκφράζουν τον υψηλής συγγένειας υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 (IL-2R) εμποδίζοντας με αυτό τον τρόπο τη δέσμευση της ιντερλευκίνης-2, που αποτελεί ένα κρίσιμο σήμα για τον πολλαπλασιασμό των Τ-λεμφοκυττάρων κατά την κυτταρική ανοσολογική ανταπόκριση που εμπλέκεται στην απόρριψη του αλλομοσχεύματος. Ο πλήρης και συνεχής αποκλεισμός του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 διατηρείται για όσο διάστημα οι στάθμες του basiliximab στον ορό υπερβαίνουν τα 0,2 μg/ml (συνήθως ως 4–6 εβδομάδες μετά τη χορήγηση). Καθώς οι συγκεντρώσεις πέφτουν κάτω από αυτό το επίπεδο, η έκφραση του αντιγόνου CD25 επανέρχεται στις προ θεραπείας τιμές εντός 1–2 εβδομάδων. Η basiliximab δεν προκαλεί καταστολή του μυελού.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της basiliximab στην προφύλαξη από απόρριψη οργάνου σε *de novo* μεταμόσχευση νεφρού έχει καταδειχθεί σε διπλές-τυφλές μελέτες ελεγχόμενες με placebo. Τα αποτελέσματα από 2 πιλοτικές πολυκεντρικές μελέτες διάρκειας 12 μηνών (722 ασθενείς συνολικά), όπου συγκρίθηκε η basiliximab έναντι placebo, έδειξαν ότι η basiliximab, συγχρηγούμενο με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή, περιορίζει σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης επεισοδίων οξείας απόρριψης, και στις δύο μελέτες, μέσα σε 6 (31% έναντι 45%, p<0,001) και 12 (33% έναντι 48% p<0,001) μήνες μετά την μεταμόσχευση. Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην επιβίωση του μοσχεύματος, μεταξύ των ασθενών που δέχονταν αγωγή με basiliximab και των ασθενών που δέχονταν αγωγή με placebo, μετά από 6 μήνες έως 12 μήνες (σε 12 μήνες 32 απώλειες μοσχευμάτων με χορήγηση basiliximab (9%) και 37 απώλειες μοσχευμάτων με χορήγηση placebo (10%)). Η συχνότητα επεισοδίων οξείας απόρριψης ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν basiliximab και ένα σχήμα τριπλού φαρμακευτικού ανοσοκατασταλτικού.

Αποτελέσματα από δύο πολυκεντρικές διπλές-τυφλές μελέτες, όπου σύγκριναν τη basiliximab με placebo, (463 ασθενείς συνολικά) δείχνουν ότι η basiliximab μειώνει σημαντικά τη συχνότητα επεισοδίων οξείας απόρριψης σε διάστημα 6 μηνών μετά τη μεταμόσχευση, όταν χρησιμοποιήθηκε ταυτόχρονα με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, κορτικοστεροειδή και είτε αζαθειοπρίνη (21% έναντι 35%) ή μυκοφеноλατη μοφετίλη (15% έναντι 27%). Απόρριψη μοσχεύματος παρουσιάστηκε στο 6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με basiliximab και στο 10% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με placebo μέσα σε 6 μήνες. Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών παραμένει συγκρίσιμο μεταξύ των ομάδων θεραπειών.

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση δύο, ανοιχτού σχεδιασμού, μελετών επέκτασης διάρκειας πέντε χρόνων (συνολικά 586 ασθενείς) τα συνδυασμένα ποσοστά επιβίωσης μοσχεύματος και ασθενών δεν ήταν στατιστικά διαφορετικά για τις ομάδες της basiliximab και του εικονικού φαρμάκου. Μελέτες επέκτασης έδειξαν επίσης ότι στους ασθενείς που παρουσιάστηκε ένα επεισόδιο οξείας απόρριψης κατά τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση εμφανίστηκαν περισσότερες απορρίψεις μοσχευμάτων και θανάτων κατά τη περίοδο παρακολούθησης διάρκειας πέντε ετών απ'ότι στους ασθενείς χωρίς απόρριψη. Τα περιστατικά αυτά δεν επηρεάστηκαν από τη basiliximab.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της basiliximab αξιολογήθηκαν σε δύο παιδιατρικές μελέτες.

Η basiliximab χορηγήθηκε ταυτόχρονα με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και στεροειδή σε μία μη ελεγχόμενη μελέτη σε 41 *de novo* παιδιατρικούς λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Οξεία απόρριψη παρουσιάστηκε στο 14,6% των ασθενών σε διάστημα μέχρι 6 μήνες μετά την μεταμόσχευση και στο 24,3% σε διάστημα μέχρι και 12 μήνες μετά την μεταμόσχευση. Συνολικά το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν σύμφωνο με την γενική κλινική εμπειρία στον παιδιατρικό πληθυσμό με μεταμόσχευση νεφρού και με το προφίλ ενηλίκων μεταμοσχευθέντων σε ελεγχόμενες μελέτες.

Σε μια 12-μηνη, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλή-τυφλή, πολυκεντρική μελέτη ερευνήθηκε η basiliximab σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, μυκοφαινόλη μοφετίλ και στεροειδή σε παιδιατρικούς λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Ο βασικός σκοπός της μελέτης ήταν να αποδείξει υπεροχή του συνδυασμού αυτού έναντι της θεραπείας με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα, μυκοφαινόλη μοφετίλ και στεροειδή στην πρόληψη της οξείας απόρριψης. Από τους 202 ασθενείς, 104 τυχαιοποιήθηκαν στην basiliximab και 98 στο εικονικό φάρμακο. Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας, ο χρόνος έως την πρώτη διαπιστωμένη με βιοψία οξεία απόρριψη (BPAR) ή η αποτυχία της θεραπείας οριζόμενη ως απώλεια του μοσχεύματος, θάνατος ή εικαζόμενη απόρριψη εντός των πρώτων 6 μηνών μετά τη μεταμόσχευση, παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 16,7% των ασθενών της basiliximab και 21,7% των ασθενών του εικονικού φαρμάκου. Όταν συμπεριελήφθησαν και οι οριακές απορρίψεις στο κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας, τα ποσοστά ήταν 26,0% και 23,9% αντίστοιχα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων της basiliximab και του εικονικού φαρμάκου (HR: 1,04, 90% CI: [0,64; 1,68]). Τα ποσοστά BPAR ήταν 9,4% στην ομάδα της basiliximab και 17,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (HR: 0,50, 90% CI: [0,25; 0,99]). Όταν συμπεριλαμβάνονταν και οι οριακές απορρίψεις, τα ποσοστά ήταν 20,8% και 19,6% αντίστοιχα (HR: 1,01, 90% CI: [0,59; 1,72]). Το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο στις δύο ομάδες. Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών και το μοτίβο των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν συγκρίσιμα στις δύο ομάδες και αναμενόμενα για τα θεραπευτικά σχήματα και τις υποκείμενες νόσους.

Ανοσογονικότητα

Από 339 ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού που έλαβαν θεραπεία με basiliximab και υποβλήθηκαν σε δοκιμασίες για αντι-ιδιοτυπικά αντισώματα, τέσσερις (1,2%) ανταποκρίθηκε με εμφάνιση αντι-ιδιοτυπικών αντισωμάτων. Σε κλινική μελέτη με 172 ασθενείς που έλαβαν basiliximab, η συχνότητα εμφάνισης του ανθρώπινου αντι-μυϊκού αντισώματος (HAMA) σε ασθενείς μεταμόσχευση νεφρού που ακολουθούσαν αγωγή με basiliximab ήταν 2/138 σε ασθενείς χωρίς έκθεση στο muromonab-CD3 και 4/34 σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα muromonab-CD3. Τα διαθέσιμα κλινικά στοιχεία για τη χρήση του σε ασθενείς με προγενέστερη αγωγή με basiliximab δε συνιστούν την απόκλιση επακόλουθης χρήσης του muromonab-CD3 ή άλλων σκευασμάτων μυϊκών αντιλεμφοκυτταρικών αντισωμάτων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ενήλικες

Φαρμακοκινητικές μελέτες εφάπαξ δόσης και πολλαπλών δόσεων έχουν εφαρμοσθεί σε ενήλικες ασθενείς, με μεταμόσχευση νεφρών. Αθροιστικές δόσεις κυμαίνονταν από 20 mg έως 60 mg. Η μέγιστη συγκέντρωση του ορού μετά από ενδοφλέβια έγχυση 20 mg επί 30 λεπτά είναι $7,1 \pm 5,1$ mg/L. Υπάρχει βαθμιαία αύξηση στην τιμή του C_{max} και του AUC από 20 mg έως 60 mg, το εύρος των χορηγούμενων εφάπαξ δόσεων. Ο όγκος κατανομής στη σταθερή κατάσταση ήταν $8,6 \pm 4,1$ l. Η έκταση και ο βαθμός της κατανομής στα διάφορα τμήματα του σώματος δεν έχουν πλήρως μελετηθεί. Μελέτες *in vitro*, στις οποίες χρησιμοποιούνται ανθρώπινοι ιστοί, δείχνουν ότι η basiliximab δεσμεύεται μόνο από τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα/μονοκύτταρα. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν $7,2 \pm 3,2$ μέρες. Η ολική κάθαρση σώματος ήταν 41 ± 19 ml/h.

Σε ενήλικες ασθενείς δεν έχει παρατηρηθεί κλινικώς σημαντική επίδραση του σωματικού βάρους ή του φύλου στον όγκο της κατανομής ή στην κάθαρση. Η ημιζωή για την απομάκρυνση δεν επηρεάστηκε από την ηλικία, το φύλο ή τη φυλή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της basiliximab εκτιμήθηκε σε 39 παιδιά, ασθενείς με *de novo* μεταμόσχευση νεφρών. Σε νεογνά και παιδιά (ηλικίας 1–11 ετών, n=25), ο όγκος κατανομής σταθερής καταστάσεως (steady state) ήταν $4,8 \pm 2,1$ l, ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν $9,5 \pm 4,5$ ημέρες και η κάθαρση ήταν 17 ± 6 ml/h. Ο όγκος κατανομής και η κάθαρση μειώθηκαν κατά περίπου 50%, εν συγκρίσει με τους ενήλικες ασθενείς που υπέστησαν μεταμόσχευση νεφρών. Οι παράμετροι διαθέσεως δεν επηρεάστηκαν σε έκταση που να σχετίζεται κλινικά από την ηλικία (1–11 ετών), το βάρος του σώματος (9–37 kg) ή το εμβαδόν επιφάνειας σώματος ($0,44$ – $1,20$ m²), στην ηλικιακή αυτή ομάδα. Σε εφήβους (ηλικίας 12–16 ετών, n=14), ο όγκος κατανομής σταθερής καταστάσεως ήταν $7,8 \pm 5,1$ l, ο χρόνος ημίσειας ζωής ήταν $9,1 \pm 3,9$ ημέρες και η κάθαρση ήταν 31 ± 19 ml/h. Η διάθεση στους εφήβους ήταν παρόμοια με αυτή στους ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Η σχέση μεταξύ της συγκεντρώσεως του ορού και του κορεσμού του υποδοχέα εκτιμήθηκε σε 13 ασθενείς και ήταν παρόμοιος με αυτόν που διαπιστώθηκε σε ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα όταν σε πιθήκους (rhesus monkeys) χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως, δόσεις είτε έως 5 mg/kg basiliximab δύο φορές ανά εβδομάδα επί 4 εβδομάδες ακολουθούμενη από μια χρονική περίοδο απόσυρσης 8 εβδομάδων είτε 24 mg/kg basiliximab εβδομαδιαίως για 39 εβδομάδες ακολουθούμενη από μια χρονική περίοδο απόσυρσης 13 εβδομάδων. Στη μελέτη διάρκειας 39 εβδομάδων, η υψηλότερη δόση είχε ως αποτέλεσμα περίπου 1.000 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC) εκείνης που παρατηρείται σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε η συνιστώμενη κλινική δόση με ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Δεν παρατηρήθηκε μητρική τοξικότητα, εμβρυοτοξικότητα ή τερατογόνος δράση σε πιθήκους (cynomolgous monkeys), ύστερα από χορήγηση ενέσεων δόσης έως 5 mg/kg basiliximab δύο φορές ανά εβδομάδα, κατά την περίοδο της οργανογένεσης.

Δεν παρατηρήθηκε μεταλλαξιογόνος δράση *in vitro*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο
Ανυδρο φωσφορικό διβασικό νάτριο
Χλωριούχο νάτριο
Σακχαρόζη
Μαννιτόλη (E421)
Γλυκίνη

Διαλύτης

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις: 3 χρόνια

Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταμένου διαλύματος έχει επιδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (βλ. παράγραφο 6.6).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις Simulect

Αχρωμο γυάλινο φιαλίδιο, από γυαλί τύπου I, γκρίζο βουτυλικό λαστιχένιο πώμα εισχώρησης επικαλυμμένο με φθοριούχο ρητίνη, που συγκρατείται στη θέση του από ταινία αλουμινίου. Πλαστικό αποσπώμενο πώμα μπλε χρώματος, που περιέχει 10 mg basiliximab ως κόνη για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Διαλύτης

Αχρωμη γυάλινη φύσιγγα, από γυαλί τύπου I που περιέχει 5 ml ύδατος για ενέσιμα.

Το Simulect διατίθεται επίσης σε φιαλίδια των 20 mg basiliximab.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Για την παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση ή ένεση, ανασύρατε 2,5 ml ενέσιμου ύδατος από την συνοδευτική φύσιγγα των 5ml- υπό άσηπτες συνθήκες και προσθέστε αυτά τα 2,5 ml ενέσιμου ύδατος υπό άσηπτες συνθήκες στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνιν Simulect. Ανακινείστε ήπια το φιαλίδιο ώστε να διαλυθεί η κόνις, αποφεύγοντας το σχηματισμό αφρού. Ενδείκνυται η χρήση του διαλύματος, που είναι άχρωμο, διαυγές έως ιριδίζον, αμέσως μετά την ανασύσταση του. Τα ανασυσταθέντα προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για διακριτή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιείται αν υπάρχουν ξένα σωματίδια. Μετά την ανασύσταση, η χημική και φυσική σταθερότητα σε χρήση έχει επιδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν την χρήση του είναι στην υπευθυνότητα του χρήστη.

Αν το ανασυσταμένο διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί μέσα σε 24 ώρες, απορρίψτε το.

Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ισοτονικό και μπορεί να χορηγείται ως εφ' άπαξ ένεση ή διαλυμένο σε όγκο 25 ml ή περισσότερο με φυσιολογικό ορό ή δεξτρόζη 50 mg/ml (5%) για έγχυση.

Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την συμβατότητα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για ενδοφλέβια χορήγηση, το Simulect δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και πάντα πρέπει να χορηγείται από διαφορετική γραμμή έγχυσης.

Έχει επιβεβαιωθεί συμβατότητα με ορισμένο αριθμό συστημάτων εγχύσεως.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/084/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Οκτωβρίου 1998
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Οκτωβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΑΝΑΔΙΠΛΩΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΦΥΣΙΓΓΑ ΩΣ ΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Simulect 20 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση
basiliximab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το φιαλίδιο περιέχει 20 mg basiliximab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει δισόξινο φωσφορικό κάλιο, άνυδρο φωσφορικό διβασικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, μαννιτόλη (E421), γλυκίνη.
Η φύσιγγα του διαλύτη περιέχει 5 ml ενέσιμου ύδατος.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

1 φιαλίδιο με 20 mg κόνεως
1 φύσιγγα με 5 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (χημικά και φυσικά σταθερό σε θερμοκρασία 2°C - 8°C για 24 ώρες ή σε θερμοκρασία δωματίου για 4 ώρες).

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/084/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Ανοίξτε εδώ.

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Simulect 20 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/έγχυση
basiliximab
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΥΣΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Simulect
Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΑΝΑΔΙΠΛΩΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΑΙ 1 ΦΥΣΙΓΓΑ ΩΣ ΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Simulect 10 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση
basiliximab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το φιαλίδιο περιέχει 10 mg basiliximab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει δισόξινο φωσφορικό κάλιο, άνυδρο φωσφορικό διβασικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, μαννιτόλη (E421), γλυκίνη.
Η φύσιγγα του διαλύτη περιέχει ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

1 φιαλίδιο με 10 mg κόνεως
1 φύσιγγα με 5 ml διαλύτη

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Ενδοφλέβια χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση (χημικά και φυσικά σταθερό σε θερμοκρασία 2°C - 8°C για 24 ώρες ή σε θερμοκρασία δωματίου για 4 ώρες).

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/98/084/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Ανοίξτε εδώ.

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Simulect 10 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/έγχυση
basiliximab
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΥΣΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Simulect
Ενέσιμο ύδωρ

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Simulect 20 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση

basiliximab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Simulect και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Simulect
3. Πώς χορηγείται το Simulect
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Simulect
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Simulect και ποια είναι η χρήση του

Το Simulect ανήκει στην ομάδα φαρμάκων που ονομάζεται ανοσοκατασταλτικά. Δίδεται σε νοσοκομεία σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά με μεταμόσχευση νεφρού. Τα ανοσοκατασταλτικά μειώνουν την αντίδραση του οργανισμού σε ο,τιδήποτε παρουσιάζεται ως «ξένο»-συμπεριλαμβανομένων και των μεταμοσχευμένων οργάνων. Το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού σας πιστεύει ότι ένα μόσχευμα είναι ξένο σώμα και θα προσπαθήσει να το απορρίψει. Το Simulect ενεργεί εμποδίζοντας τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που επιτίθενται στα μεταμοσχευμένα όργανα.

Θα σας χορηγηθούν μόνο δύο δόσεις του Simulect. Αυτές θα σας χορηγηθούν στο νοσοκομείο, κατά την διάρκεια της επέμβασης μεταμοσχεύσεως. Το Simulect δίδεται για την πρόληψη απόρριψης του νέου οργάνου από τον οργανισμό σας, κατά την διάρκεια των πρώτων 4 με 6 εβδομάδων μετά την επέμβαση της μεταμόσχευσης, οπότε είναι πιο πιθανή η απόρριψη. Θα σας δοθούν και άλλα που βοηθούν στην προστασία του νέου σας νεφρού αυτό το διάστημα, όπως η κυκλοσπορίνη και τα κορτικοστεροειδή, η λήψη των οποίων θα πρέπει να συνεχισθεί και μετά την έξοδό σας από το νοσοκομείο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Simulect

Ακολουθείστε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σας. Σε περίπτωση που δεν είστε σίγουρος για κάτι, ρωτήστε τον γιατρό, τη νοσοκόμα ή τον φαρμακοποιό σας.

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Simulect

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο basiliximab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Simulect που αναφέρονται στην παράγραφο 6 με τίτλο «Τι περιέχει το Simulect». Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν υποπτεύεστε ότι είχατε κάποια αλλεργική αντίδραση στο παρελθόν σε κάποιο από τα έκδοχα.
- αν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Simulect:

- εάν έχετε λάβει προηγουμένως μόσχευμα το οποίο απορρίφθηκε μετά από σύντομο χρονικό διάστημα ή,
- εάν ήσασταν στο χειρουργείο για μεταμόσχευση, που τελικά δεν πραγματοποιήθηκε.

Στη περίπτωση αυτή, πιθανόν να λάβατε Simulect. Ο γιατρός σας θα εξετάσει το γεγονός αυτό και θα συζητήσει μαζί σας τη πιθανότητα επαναχορήγησης Simulect.

Εάν πρέπει να κάνετε κάποιο εμβόλιο, συμβουλευθείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και Simulect

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Simulect και τα ηλικιωμένα άτομα (ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών)

Το Simulect μπορεί να δοθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς αλλά οι διαθέσιμες πληροφορίες είναι περιορισμένες. Ο γιατρός σας μπορεί να το συζητήσει μαζί σας προτού σας δοθεί το Simulect.

Παιδιά και έφηβοι (ηλικίας 1 έως 17 ετών)

Το Simulect μπορεί να δοθεί σε παιδιά και εφήβους. Η δοσολογία για παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 35 κιλά θα είναι μικρότερη από τη συνήθη δοσολογία που δίνεται σε ενήλικες.

Κόηση και θηλασμός

Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας προτού λάβετε το μόσχευμα, εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί Simulect αν είστε έγκυος. Πρέπει να χρησιμοποιήσετε την κατάλληλη αντισυλληπτική μέθοδο ώστε να αποτραπεί εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ως 4 μήνες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Simulect. Αν μείνετε έγκυος σε αυτό το διάστημα, παρά τη χρήση αντισυλληπτικών μέτρων θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως.

Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε. Το Simulect μπορεί να βλάψει το παιδί σας. Δεν πρέπει να θηλάσετε αφού σας χορηγηθεί Simulect ή μέσα σε 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Ζητείστε τη συμβουλή του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν υπάρχει καμία ένδειξη που να καταδεικνύει ότι το Simulect έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Simulect περιέχει νάτριο και κάλιο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το φάρμακο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

3. Πώς χορηγείται το Simulect

Το Simulect θα σας χορηγηθεί μόνο εάν θα λάβετε νέο μόσχευμα νεφρού. Το Simulect θα σας δοθεί 2 φορές στο νοσοκομείο. Χορηγείται είτε με σύριγγα ενδοφλεβίως με βραδύ ρυθμό που διαρκεί 20-30 λεπτά ή ως ενδοφλέβια ένεση με μία σύριγγα.

Αν έχετε παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο Simulect ή αν είχατε επιπλοκές μετά τη χειρουργική σας επέμβαση όπως απόρριψη του μοςχεύματος, η δεύτερη δόση του Simulect δεν πρέπει να σας χορηγηθεί.

Η πρώτη δόση χορηγείται λίγο πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης της μεταμόσχευσης, ενώ η δεύτερη δόση 4 ημέρες μετά την επέμβαση.

Συνήθης δοσολογία για ενήλικες

Η συνήθης δοσολογία για ενήλικες είναι 20 mg σε κάθε έγχυση ή ένεση.

Συνήθης δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 1 έως 17 ετών)

- Σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν 35 κιλά ή περισσότερο, η δοσολογία του Simulect σε κάθε έγχυση ή ένεση είναι 20 mg.
- Σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 35 κιλά, η δοσολογία του Simulect σε κάθε έγχυση ή ένεση είναι 10 mg.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη δόση Simulect

Μια υπερδοσολογία, του Simulect δεν πρέπει να προκαλέσει άμεσες ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά μπορεί να εξασθενήσει το ανοσοποιητικό σας σύστημα για περισσότερο χρόνο. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθήσει για να εντοπίσει τις πιθανές συνέπειες αυτής της δράσης στο ανοσοποιητικό σας σύστημα και να τις θεραπεύσει, εφ' όσον χρειαστεί.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν παρατηρήσετε μη-αναμενόμενα συμπτώματα, κατά τη διάρκεια αγωγής σας με Simulect, ή κατά τις 8 επόμενες εβδομάδες, ακόμη και αν δε νομίζετε ότι σχετίζονται με το φάρμακο.

Ξαφνικές σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Simulect. Εάν παρατηρήσετε αιφνίδια σημεία αλλεργίας, όπως εξάνθημα, κνησμό (φαγούρα) ή δερματική κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, χείλη, γλώσσα ή σε άλλα μέρη του σώματος, ταχύ καρδιακό παλμό, ζάλη, σαν να γυρίζει το κεφάλι, βραχεία αναπνοή, φτάρνισμα, σφύριγμα ή πρόβλημα αναπνοής, σοβαρή μείωση της παραγωγής ούρων, ή πυρετό και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Σε ενήλικες, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η δυσκοιλιότητα, ναυτία, διάρροια, αύξηση βάρους, πονοκέφαλος, πόνος, πρήξιμο στα χέρια, αστραγάλους ή πόδια, υψηλή πίεση, αναιμία, μεταβολές στην αιματολογική σύσταση (π.χ. κάλιο, χοληστερίνη, φωσφορικά, κρεατινίνη), επιπλοκές σε επεμβάσεις τραυμάτων, και διάφορα είδη λοιμώξεων.

Σε παιδιά, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η δυσκοιλιότητα, περίσσεια αύξηση του κανονικού τριχωτού, συναχωμένη ή «μπουκωμένη» μύτη, πυρετός, υψηλή πίεση και διάφορα είδη λοιμώξεων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον/την νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Simulect

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Simulect

- Η δραστική ουσία είναι η basiliximab. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 mg basiliximab.
- Τα άλλα συστατικά είναι: δισόξινο φωσφορικό κάλιο, άνυδρο φωσφορικό διβασικό νάτριο, γλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, μαννιτόλη (E421), γλυκίνη.

Εμφάνιση του Simulect και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Simulect είναι κόνις που περιέχεται μέσα σε άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 20 mg basiliximab. Η συσκευασία περιλαμβάνει επίσης μια φύσιγγα από άχρωμο γυαλί που περιέχει 5 ml αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος. Αυτός ο διαλύτης χρησιμοποιείται για τη διάλυση της σκόνης πριν σας χορηγηθεί.

Το Simulect διατίθεται επίσης σε φιαλίδια των 10 mg basiliximab.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/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

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Simulect δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν είναι απολύτως βέβαιο ότι ο ασθενής θα λάβει μόσχευμα και ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Για την παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση ή ένεση, προσθέστε 5 ml ενέσιμου ύδατος από την συνοδευτική φύσιγγα στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι Simulect χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Ανακινείστε ήπια το φιαλίδιο ώστε να διαλυθεί η κόνις αποφεύγοντας το σχηματισμό αφρού. Συνιστάται η χρήση του διαλύματος, που είναι άχρωμο, διαυγές έως ιριδίζον, να γίνεται αμέσως μετά την ανασύστασή του. Τα ανασυσταθέντα προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για διακριτή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιείτε αν υπάρχουν ξένα σωματίδια. Μετά την ανασύστασή, η χημική και φυσική σταθερότητα σε χρήση έχει επιδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Εάν το ανασυσταμένο διάλυμα δε χρησιμοποιηθεί μέσα σε αυτό το χρονικό διάστημα, απορρίψτε το. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν την χρήση του είναι στην ευθύνη του χρήστη.

Μετά την ανασύστασή του, το Simulect χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 20 έως 30 λεπτών ή ως εφ' άπαξ ένεση. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ισοτονικό. Για να εγχυθεί, το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να διαλυθεί σε όγκο 50 ml ή περισσότερο με φυσιολογικό ορό ή δεξτρόζη 50 mg/ml (5%). Η πρώτη δόση πρέπει να δοθεί εντός 2 ωρών πριν από τη χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης και η δεύτερη δόση 4 μέρες μετά την μεταμόσχευση. **Η δεύτερη δόση δεν πρέπει να χορηγείται αν συμβούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο Simulect ή απόρριψη μοσχεύματος.**

Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την συμβατότητα του Simulect με άλλα ενδοφλέβια συστατικά, το Simulect δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλες ουσίες/φάρμακα και πάντα πρέπει να χορηγείται από διαφορετική γραμμή έγχυσης.

Η συμβατότητα με τα ακόλουθα συστήματα έγχυσης έχει επιβεβαιωθεί:

Σάκος έγχυσης

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Σύστημα έγχυσης

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterile vented i.v. set, Abbott
- Infusion set, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Vented basic set, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Vented primary administration set, Imed

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Κάθε ακρησιμοποιήτο προϊόν ή άχρηστο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Simulect 10 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα ή έγχυση

basiliximab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Simulect και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Simulect
3. Πώς χορηγείται το Simulect
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Simulect
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Simulect και ποια είναι η χρήση του

Το Simulect ανήκει στην ομάδα φαρμάκων που ονομάζεται ανοσοκατασταλτικά. Δίδεται σε νοσοκομεία σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά με μεταμόσχευση νεφρού. Τα ανοσοκατασταλτικά μειώνουν την αντίδραση του οργανισμού σε ο,τιδήποτε παρουσιάζεται ως «ξένο»-συμπεριλαμβανομένων και των μεταμοσχευμένων οργάνων. Το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού σας πιστεύει ότι ένα μόσχευμα είναι ξένο σώμα και θα προσπαθήσει να το απορρίψει. Το Simulect ενεργεί εμποδίζοντας τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που επιτίθενται στα μεταμοσχευμένα όργανα.

Θα σας χορηγηθούν μόνο δύο δόσεις του Simulect. Αυτές θα σας χορηγηθούν στο νοσοκομείο, κατά την διάρκεια της επέμβασης μεταμοσχεύσεως. Το Simulect δίδεται για την πρόληψη απόρριψης του νέου οργάνου από τον οργανισμό σας, κατά την διάρκεια των πρώτων 4 με 6 εβδομάδων μετά την επέμβαση της μεταμόσχευσης, οπότε είναι πιο πιθανή η απόρριψη. Θα σας δοθούν και άλλα που βοηθούν στην προστασία του νέου σας νεφρού αυτό το διάστημα, όπως η κυκλοσπορίνη και τα κορτικοστεροειδή, η λήψη των οποίων θα πρέπει να συνεχισθεί και μετά την έξοδό σας από το νοσοκομείο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Simulect

Ακολουθείστε προσεκτικά τις οδηγίες του γιατρού σας. Σε περίπτωση που δεν είστε σίγουρος για κάτι, ρωτήστε τον γιατρό, τη νοσοκόμα ή τον φαρμακοποιό σας.

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Simulect

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο basiliximab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Simulect που αναφέρονται στην παράγραφο 6 με τίτλο «Τι περιέχει το Simulect». Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν υποπτεύεστε ότι είχατε κάποια αλλεργική αντίδραση στο παρελθόν σε κάποιο από τα έκδοχα.
- αν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί το Simulect:

- εάν έχετε λάβει προηγουμένως μόσχευμα το οποίο απορρίφθηκε μετά από σύντομο χρονικό διάστημα ή,
- εάν ήσασταν στο χειρουργείο για μεταμόσχευση, που τελικά δεν πραγματοποιήθηκε.

Στη περίπτωση αυτή, πιθανόν να λάβατε Simulect. Ο γιατρός σας θα εξετάσει το γεγονός αυτό και θα συζητήσει μαζί σας τη πιθανότητα επαναχορήγησης Simulect.

Εάν πρέπει να κάνετε κάποιο εμβόλιο, συμβουλευθείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Άλλα φάρμακα και Simulect

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Simulect και τα ηλικιωμένα άτομα (ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών)

Το Simulect μπορεί να δοθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς αλλά οι διαθέσιμες πληροφορίες είναι περιορισμένες. Ο γιατρός σας μπορεί να το συζητήσει μαζί σας προτού σας δοθεί το Simulect.

Παιδιά και έφηβοι (ηλικίας 1 έως 17 ετών)

Το Simulect μπορεί να δοθεί σε παιδιά και εφήβους. Η δοσολογία για παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 35 κιλά θα είναι μικρότερη από τη συνήθη δοσολογία που δίνεται σε ενήλικες.

Κόηση και θηλασμός

Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας προτού λάβετε το μόσχευμα, εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί Simulect αν είστε έγκυος. Πρέπει να χρησιμοποιήσετε την κατάλληλη αντισυλληπτική μέθοδο ώστε να αποτραπεί εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ως 4 μήνες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Simulect. Αν μείνετε έγκυος σε αυτό το διάστημα, παρά τη χρήση αντισυλληπτικών μέτρων θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως.

Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε. Το Simulect μπορεί να βλάψει το παιδί σας. Δεν πρέπει να θηλάσετε αφού σας χορηγηθεί Simulect ή μέσα σε 4 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

Ζητείστε τη συμβουλή του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν υπάρχει καμία ένδειξη που να καταδεικνύει ότι το Simulect έχει κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Simulect περιέχει νάτριο και κάλιο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Το φάρμακο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά φιαλίδιο, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

3. Πώς χορηγείται το Simulect

Το Simulect θα σας χορηγηθεί μόνο εάν θα λάβετε νέο μόσχευμα νεφρού. Το Simulect θα σας δοθεί 2 φορές στο νοσοκομείο. Χορηγείται είτε με σύριγγα ενδοφλεβίως με βραδύ ρυθμό που διαρκεί 20-30 λεπτά ή ως ενδοφλέβια ένεση με μία σύριγγα.

Αν έχετε παρουσιάσει σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο Simulect ή αν είχατε επιπλοκές μετά τη χειρουργική σας επέμβαση όπως απόρριψη του μοςχεύματος, η δεύτερη δόση του Simulect δεν πρέπει να σας χορηγηθεί.

Η πρώτη δόση χορηγείται λίγο πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης της μεταμόσχευσης, ενώ η δεύτερη δόση 4 ημέρες μετά την επέμβαση.

Συνήθης δοσολογία σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 1 ως 17 ετών)

- Σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν λιγότερο από 35 kg, η δόση του Simulect που χορηγείται σε κάθε έγχυση ή ένεση είναι 10 mg.
- Σε παιδιά και εφήβους που ζυγίζουν 35 kg ή περισσότερο, η δόση του Simulect που χορηγείται σε κάθε έγχυση ή ένεση είναι 20 mg.

Συνήθης δοσολογία για ενήλικες

Η συνήθης δοσολογία για ενήλικες είναι 20 mg σε κάθε έγχυση ή ένεση.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη δόση Simulect

Μια υπερδοσολογία του Simulect δεν πρέπει να προκαλέσει άμεσες ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά μπορεί να εξασθενήσει το ανοσοποιητικό σας σύστημα για περισσότερο χρόνο. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθήσει για να εντοπίσει τις πιθανές συνέπειες αυτής της δράσης στο ανοσοποιητικό σας σύστημα και να τις θεραπεύσει, εφ' όσον χρειαστεί.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, εάν παρατηρήσετε μη-αναμενόμενα συμπτώματα, κατά τη διάρκεια αγωγής σας με Simulect, ή κατά τις 8 επόμενες εβδομάδες, ακόμη και αν δε νομίζετε ότι σχετίζονται με το φάρμακο.

Ξαφνικές σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Simulect. Εάν παρατηρήσετε αιφνίδια σημεία αλλεργίας, όπως εξάνθημα, κνησμό (φαγούρα) ή δερματική κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, χείλη, γλώσσα ή σε άλλα μέρη του σώματος, ταχύ καρδιακό παλμό, ζάλη, σαν να γυρίζει το κεφάλι, βραχεία αναπνοή, φτάρνισμα, σφύριγμα ή πρόβλημα αναπνοής, σοβαρή μείωση της παραγωγής ούρων, ή πυρετό και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Σε παιδιά, οι πιο συχνά αναφερόμενες παρενέργειες ήταν η δυσκοιλιότητα, περίσσεια αύξηση του κανονικού τριχωτού, συναχωμένη ή «μπουκωμένη» μύτη, πυρετός, υψηλή πίεση και διάφορα είδη λοιμώξεων.

Σε ενήλικες, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η δυσκοιλιότητα, ναυτία, διάρροια, αύξηση βάρους, πονοκέφαλος, πόνος, πρήξιμο στα χέρια, αστραγάλους ή πόδια, υψηλή πίεση, αναιμία, μεταβολές στην αιματολογική σύσταση (π.χ. κάλιο, χοληστερίνη, φωσφορικά, κρεατινίνη), επιπλοκές σε επεμβάσεις τραυμάτων, και διάφορα είδη λοιμώξεων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον/την νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Simulect

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Simulect

- Η δραστική ουσία είναι η basiliximab. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg basiliximab.
- Τα άλλα συστατικά είναι: δισόξινο φωσφορικό κάλιο, άνυδρο φωσφορικό διβασικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, μαννιτόλη (E421), γλυκίνη.

Εμφάνιση του Simulect και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Simulect είναι λευκή κόνις που περιέχεται μέσα σε άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 10 mg basiliximab. Η συσκευασία περιλαμβάνει επίσης μια φύσιγγα από άχρωμο γυαλί που περιέχει 5 ml αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος. 2,5 ml αυτού του αποστειρωμένου ύδατος χρησιμοποιούνται για τη διάλυση της σκόνης πριν σας χορηγηθεί.

Το Simulect διατίθεται επίσης σε φιαλίδια των 20 mg basiliximab

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Τέλ/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

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας

Το Simulect 10 mg δεν πρέπει να χορηγείται εκτός εάν είναι απολύτως βέβαιο ότι ο ασθενής θα λάβει μόσχευμα και ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Για την παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση ή ένεση, ανασύρατε 2,5 ml ενέσιμου ύδατος από την συνοδευτική φύσιγγα των 5 ml υπό άσηπτες συνθήκες και προσθέστε αυτά τα 2,5 ml του ενέσιμου ύδατος υπό άσηπτες συνθήκες στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι Simulect χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική. Ανακινείτε ήπια το φιαλίδιο ώστε να διαλυθεί η κόνις αποφεύγοντας το σχηματισμό αφρού. Συνιστάται η χρήση του διαλύματος, που είναι άχρωμο, διαυγές έως ιριδίζον, να γίνεται αμέσως μετά την ανασύστασή του. Τα ανασυσταθέντα προϊόντα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για διακριτή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μην το χρησιμοποιείται αν υπάρχουν ξένα σωματίδια. Μετά την ανασύστασή, η χημική και φυσική σταθερότητα σε χρήση έχει επιδειχθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C ή για 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Εάν το ανασυσταμένο διάλυμα δε χρησιμοποιηθεί μέσα σε αυτό το χρονικό διάστημα, απορρίψτε το. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, η διάρκεια και οι συνθήκες φύλαξης πριν την χρήση του είναι στην ευθύνη του χρήστη.

Μετά την ανασύστασή του, το Simulect χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 20 έως 30 λεπτών ή ως εφ' άπαξ ένεση. Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ισοτονικό. Για να εγχυθεί, το ανασυσταμένο διάλυμα πρέπει να διαλυθεί σε όγκο 25 ml ή περισσότερο με φυσιολογικό ορό ή δεξτρόζη 50 mg/ml (5%). Η πρώτη δόση πρέπει να δοθεί εντός 2 ωρών πριν από τη χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης και η δεύτερη δόση 4 μέρες μετά την μεταμόσχευση. **Η δεύτερη δόση δεν πρέπει να χορηγείται αν συμβούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο Simulect ή απόρριψη μοσχεύματος.**

Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την συμβατότητα του Simulect με άλλα ενδοφλέβια συστατικά, το Simulect δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλες ουσίες/φάρμακα και πάντα πρέπει να χορηγείται από διαφορετική γραμμή έγχυσης.

Η συμβατότητα με τα ακόλουθα συστήματα έγχυσης έχει επιβεβαιωθεί:

Σάκος έγχυσης

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Σύστημα έγχυσης

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterile vented i.v. set, Abbott
- Infusion set, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Vented basic set, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Vented primary administration set, Imed

Να μη χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή άχρηστο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.