

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Simulect 20 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg baziliximab\* injekciós üvegenként.

Egy ml elkészített oldat 4 mg baziliximabot tartalmaz.

\*egér myeloma sejtvonalba, rekombináns DNS technológiával előállított rekombináns egér/humán kiméra monoklonális antitest, ami az interleukin-2 receptor  $\alpha$ -lánc (CD25 antigén) ellen irányul.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Fehér por

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Simulect a *de novo* allogén vesetranszplantációban az akut szervkilökődés megelőzésére alkalmazható felnőtteknek és gyermekeknek (1-17 éves kor között) (lásd 4.2 pont). Alkalmazása mikroemulziós ciklosporin és kortikoszteroid alapú immunszuppresszióval kombinálva történik azon betegekben, akiknek 80%-nál kisebb az antitestek panel reaktivitása, vagy alkalmazható hármas kombinációs fenntartó immunszuppresszióval, mely mikroemulziós ciklosporint, kortikoszteroidot és azatioprint, vagy mikofenolát-mofetil tartalmaz.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Simulect-kezelést csak a szervtranszplantációt követő immunszuppresszív terápiában járatos orvos rendelheti el. A Simulect alkalmazására csak szakszerű orvosi felügyelet mellett kerülhet sor.

A Simulect-et **tilos** alkalmazni, ha nem teljesen biztos, hogy a beteg megkapja a graftot és azzal egyidőben az immunszuppresszív kezelést.

A Simulect alkalmazása egyidejű mikroemulziós ciklosporin és kortikoszteroid alapú immunszuppresszióval történik. Adható mikroemulziós ciklosporin és kortikoszteroid alapú hármas kombinációs fenntartó immunszuppresszióban, ami az azatioprint, vagy mikofenolát-mofetil is magában foglalja.

#### Adagolás

#### Felnőttek

A standard összedag 40 mg, két 20 mg-os dózisban adva.

Az első 20 mg-os adagot a transzplantációs műtétet megelőző 2 órán belül kell beadni. A második 20 mg-os adagot a transzplantációt követő 4. napon kell beadni. A második adagot nem szabad beadni Simulect-tel szemben kialakuló súlyos túlérzékenységi reakció vagy műtét utáni szövődmények (például graft-kilökődés) esetén (lásd 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülőkoriak (1–17 éves kor között)

35 testtömeg-kilogrammnál kisebb testtömegű gyermekeknek az ajánlott összdózis 20 mg, 2-szer 10 mg-os adagban adva. A 35 testtömeg-kilogramm vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekeknek az ajánlott dózis azonos a felnőttekével, azaz 40 mg összdózis 2-szer 20 mg-os adagban adva.

Az első adagot a transzplantációs műtétet megelőző 2 órán belül kell beadni. A második adagot a transzplantációt követő 4. napon. A második adagot nem szabad beadni Simulect-tel szemben kialakuló súlyos túlérzékenységi reakció vagy műtét utáni szövődmények (például graft-kilökődés) esetén (lásd 4.4 pont).

#### Idősek (≥65 éves)

A Simulect idős korban történő alkalmazására vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre, de nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az idős betegek a fiatalabb felnőttekétől eltérő adagolást igényelnének.

#### Az alkalmazás módja

A feloldott Simulect intravénás bolus injekcióként vagy 20–30 percnél hosszabb ideig tartó intravénás infúzióként adható be.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A betegek Simulect-kezelését olyan egészségügyi intézményekben kell végezni, ahol biztosított a megfelelő laboratóriumi háttér és a szupportív terápia személyi és tárgyi feltételei, beleértve a súlyos túlérzékenységi reakciók gyógyszeres kezelését is.

Több gyógyszer egyidejű alkalmazásával végzett immunszuppresszív kezelések növelik a fertőzések (beleértve az opportunistá fertőzéseket, fatális fertőzéseket és a szepszist) iránti fogékonyságot. A kockázat a teljes immunszuppressziós terhelés mértékével nő.

A Simulect-et **tilos** alkalmazni, ha nem teljesen biztos, hogy a beteg megkapja a graftot és azzal egyidőben az immunszuppresszív kezelést.

## Túlérzékenységi reakciók

Súlyos, akut (24 óránál rövidebb ideig tartó) túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg a Simulect első, ill. a kezelés során a későbbi ismételt adásakor is. Ezek magukban foglalják az anafilaktoid típusú reakciókat, mint a kiütés, urticaria, viszketés, tüszögés, sípoló légzés, hypotonia, tachycardia, dyspnoe, bronchospasmus, tüdőödéma, szívelégtelenség, légzési elégtelenség és kapilláris hyperpermeabilitás szindróma („capillary leak syndrome”) tüneteit. Súlyos túlérzékenységi reakció esetén a Simulect-kezelést végleg fel kell függeszteni, további adag nem adható. Elővigyázatosság szükséges, ha Simulect-kezelésben előzőleg már részesült betegeket később ismételten ezzel a gyógyszerrel kezelnek. Egyre több bizonyíték van arra vonatkozóan, hogy a betegek egy alcsoportjában fokozott a túlérzékenységi reakciók kialakulásának kockázata. Ezen betegeknél a Simulect első adását követően az egyidejűleg alkalmazott immunszuppresszív kezelést idő előtt felfüggesztették, például a transzplantáció elmaradása, vagy a graft korai elvesztése miatt. Néhány betegben akut túlérzékenységi reakció kialakulását figyelték meg újabb transzplantáció miatt ismételten adott Simulect hatására.

## Daganatok és fertőző betegségek

A baziliximabot tartalmazó vagy anélküli kombinációs immunszuppresszív kezelésben részesülő transzplantált betegek esetében fokozott a lymphoproliferatív betegségek (LPD) (pl. lymphoma) és az opportunisták fertőzések (pl. citomegalovírus [CMV], BK vírus) kialakulásának kockázata. A klinikai vizsgálatokban az opportunisták fertőzések előfordulása hasonló volt a Simulect-et tartalmazó, illetve anélküli immunszuppresszív kezelést kapó betegek esetében. Két, öt évre kiterjesztett vizsgálat összevont adatainak elemzése nem mutatott különbséget a rosszindulatú betegségek és az LPD-k incidenciája terén a baziliximabot tartalmazó, illetve anélküli kombinációs immunszuppresszív kezelés között (lásd 4.8 pont).

## Védőoltások

A Simulect-et kapó betegek esetében sem az élő kórokozót tartalmazó és inaktivált vakcinák hatásaival, sem a fertőzés élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal történő átvitelével kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. Mindazonáltal az élő kórokozót tartalmazó vakcinák nem javasoltak immunszuppresszált betegek számára. Az élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazását ezért kerülni kell a Simulect-tel kezelt betegeknél. Inaktivált vakcinák adhatók immunszuppresszált betegeknél, azonban a vakcinára adott válaszreakció függ az immunszuppresszió fokától, ezért előfordulhat, hogy a Simulect-kezelés alatti védőoltás kevésbé hatásos.

## Alkalmazása szívtranszplantációban

A Simulect hatásosságát és biztonságosságát a vesétől eltérő szolid szerv allograft transzplantáción átesett betegeknél az akut kilökődés megelőzésére nem igazolták. Szívtranszplantált betegekkel végzett több, kis betegszámú klinikai vizsgálatban súlyos kardiális nemkívánatos eseményeket, mint például szívleállást (2,2%), pitvarlebegést (1,9%) és palpitációt (1,4%) gyakrabban jelentettek Simulect mellett, mint más indukciós szerekkel.

## Ismert hatású segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) per injekciós üveg káliumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Míthogy a baziliximab egy immunglobulin, metabolikus gyógyszerinterakciók nem várhatóak.

Klinikai vizsgálatokban a mikroemulziós ciklosporin, szteroidok, azatioprin vagy mikofenolát-mofetil és a szervtranszplantációban rutinszerűen egyidejűleg adott egyéb gyógyszerek mellett nem fokozódott a mellékhatás gyakorisága. Ezen egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek között voltak szisztémás antivirális, antibakteriális és antimikotikus gyógyszerek, fájdalomcsillapítók, antihypertensív szerek, úgymint béta-blokkolók vagy Ca-csatorna gátlók és diuretikumok.

Anélkül, hogy a klinikai tolerálhatóság szempontjából prediktív értéke lett volna, humán anti-egér antitestválaszt (HAMA) tapasztaltak egy klinikai vizsgálat során, melyben 172, baziliximabbal kezelt beteget vizsgáltak. A válasz incidenciája 2/138 volt azokban a betegekben, akik előzőleg nem kaptak, és 4/34 azokban, akik egyidejűleg kaptak muromonab-CD3 (OKT3) kezelést. A baziliximab alkalmazása nem zárja ki a későbbi, egér antilymphocyta antitest készítményekkel történő kezelést.

Az eredeti fázis III. vizsgálatokban a transzplantáció utáni időszak első 3 hónapjában a baziliximabot kapó betegcsoport 14%-ában, a placebo-t kapó betegcsoport pedig 27%-ában volt akut rejekciós epizód, amit antitesttel (OKT3-mal vagy antitimocita globulinnal/antilimfocita globulinnal [ATG/ALG]) kezeltek; a baziliximab-csoportban sem a mellékhatások, sem az infekciók előfordulása nem volt gyakoribb, mint a placebo-csoportban.

Három klinikai vizsgálat tanulmányozta a baziliximab hatását hármas immunszuppresszív kombinációval (mely vagy az azatioprint vagy a mikofenolát-mofetilt foglalta magában) történő együttes adásakor. A baziliximab teljes test-clearance-e átlagosan 22%-kal csökkent, ha azatioprinnal egészítették ki a kombinációt, mely mikroemulziós ciklosporint és kortikoszteroidokat tartalmazott. A baziliximab teljes test-clearance-ének csökkenése átlagosan 51%-os volt, ha mikofenolát-mofetilt adtak a kombinációhoz, mely mikroemulziós ciklosporint és kortikoszteroidokat tartalmazott. A baziliximab hármas kombinációs kezelésben (mely vagy azatioprinnel vagy mikofenolát-mofetillel kiegészített) történő alkalmazásakor nem fordultak elő gyakrabban mellékhatások vagy infekciók a baziliximab-csoportban a placebo-csoporthoz képest (lásd 4.8 pont).

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A Simulect a terhesség és szoptatás alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A baziliximab immunszuppresszív hatása potenciális veszélyt jelent a gestációs időszakban, valamint a szoptatott csecsemő is ki van téve az anyatejben megjelenő baziliximab hatásának. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 16 hétig azt követően.

Nincs állatkísérletes, illetve humán adat arra vonatkozóan, hogy a baziliximab vajon kiválasztódik-e az anyatejbe. Ugyanakkor, a baziliximab IgG<sub>1</sub> jellegét figyelembe véve várható az anyatejbe történő kiválasztódása, ezért a kezelés alatt a szoptatást kerülni kell.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Simulect nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A baziliximab hatását 4 randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban tanulmányozták vesetranszplantált betegekben, az alábbi immunszuppresszív szerekkel kombinációban alkalmazott indukciós szerként: mikroemulziós ciklosporinnal és kortikoszteroiddal két vizsgálatban (346, ill. 380 beteg), mikroemulziós ciklosporinnal, azatioprinnel és kortikoszteroiddal egy vizsgálatban (340 beteg), mikroemulziós ciklosporinnal, mikofenolát-mofetillel és kortikoszteroiddal egy további vizsgálatban (123 beteg). A gyermekekre vonatkozó gyógyszerbiztonsági adatok egy nyílt, farmakokinetikai és farmakodinámiás vizsgálatból származnak, melyet vesetranszplantált betegek (41 beteg) bevonásával végeztek.

*A mellékhatások incidenciája:* A fenti négy placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban a baziliximab előírt dóziséval kezelt 590 beteg mellékhatás-profilja hasonló volt az 595 placebóval kezeltéhez. Az egyes vizsgálatok valamennyi résztvevőjét figyelembe véve, a kezeléssel kapcsolatba hozható mellékhatások összesített incidenciája nem mutatott szignifikáns különbséget a baziliximab (7,1% - 40%) és a placebo (7,6% - 39%) csoport között.

#### Felnőtt betegek

A kettős vagy hármas terápia alkalmazását követően a leggyakrabban (>20%) jelentett mellékhatás mindkét (baziliximab vs. placebo) csoportban az obstipatio, húgyúti infekció, fájdalom, hányinger, perifériás ödéma, hypertonia, anémia, fejfájás, hyperkalaemia, hypercholesterinaemia, posztoperatív sebgyógyulási szövődmény, testtömeg-növekedés, vér-kreatininszint emelkedés, hypophosphataemia, hasmenés és felső légúti infekció.

#### Gyermekek és serdülők

A kettős terápiát követően a leggyakrabban (>20%) jelentett mellékhatás mindkét (<35 testtömeg-kilogramm vs. >35 testtömeg-kilogramm) alcsoportban a húgyúti infekció, a hypertrichosis, rhinitis, pyrexia, hypertonia, felső légúti infekció, vírusfertőzés, szepszis és obstipatio volt.

*Malignus daganatok incidenciája:* a malignus daganatok előfordulási gyakoriságában -az egyes klinikai vizsgálatok valamennyi kezeltjét tekintve- nem volt különbség a baziliximabbal kezelt és a megfelelő kontroll csoportok között. Összességében lymphoma/lymphoproliferatív betegség a baziliximab-csoportban a betegek 0,1%-ában (1/701), míg a placebót kapó betegek 0,3%-ában (2/595) fordult elő, mindkettőt kettős vagy hármas kombinációs immunszuppresszív kezeléssel együtt alkalmazva. Egyéb malignus daganatokat összehasonlítva 1,0%-ban (7/701) jeleztek a baziliximab-csoportban, 1,2%-ban (7/595) a placebo-csoportban. Két, öt évre kiterjesztett vizsgálat összevont adatainak értékelése alapján nem volt különbség a malignus daganatok és LPD-k incidenciájában a baziliximabbal (7%, 21/295) és a placebóval kezelték (7%, 21/291) között (lásd 4.4 pont).

*Infekciók incidenciája:* a vírusos, bakteriális és gombás fertőzések összesített incidenciája és profilja hasonló volt a kettős és hármas immunszuppresszív terápia mellett baziliximab-, illetve placebo-kezelésben részesülő betegek között. A fertőzések összesített incidenciája a baziliximab-csoportban 75,9%, míg a placebo-csoportban 75,6% volt, a súlyos fertőzések incidenciája 26,1% és 24,8% volt a megadott sorrendben. A CMV infekciók incidenciája a két csoportban hasonló volt (14,6% vs. 17,3%) a kettős vagy hármas terápiát követően (lásd 4.4 pont).

A halálozás incidenciája és okai hasonlóak voltak a kettős vagy a hármas terápiát követően a baziliximab (2,9%) és a placebo (2,6%) csoportban. A leggyakoribb halálok mindkét csoportban az infekció volt (baziliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). Két, öt évre kiterjesztett vizsgálat összevont adatai alapján a halálozás incidenciája és oka mindkét kezelt csoportban hasonló maradt (baziliximab 15%, placebo 11%), a vezető halálok szívvel összefüggő betegség, például szívelégtelenség és myocardialis infarctus volt (baziliximab 5%, placebo 4%).

#### A forgalomba hozatalt követő spontán jelentésekből származó mellékhatások felsorolása

A következő mellékhatásokat azonosították a forgalomba hozatalt követő spontán jelentések alapján, és rendszerezték szervrendszerek szerint. Mivel ezeket a reakciókat önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból, ezért nem mindig lehetséges megbízhatóan megállapítani gyakoriságukat.

### Immunrendszeri betegségek

Túlérzékenységi/anafilaktoid reakciók, mint bőrküetés, urticaria, pruritus, tüszögés, sípoló légzés, bronchospasmus, dyspnoe, tüdőödéma, szív- és légzési elégtelenség, hypotonia, tachycardia, kapilláris hyperpermeabilitás szindróma („capillary leak syndrome”) (lásd 4.4 pont). Citokin-szindróma (cytokine release syndrome).

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladozás**

Humán klinikai vizsgálatokban a baziliximab 60 mg-ig terjedő egyszeri adagja, továbbá 24 napon keresztül adott 150 mg-ig terjedő ismételt dózisok nem okoztak akut mellékhatásokat.

A preklinikai toxicitásra vonatkozó információkat lásd az 5.3 pontban.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Interleukin inhibitorok, ATC kód: L04AC02

#### Hatásmechanizmus

A baziliximab egy egér/humán kiméra monoklonális antitest (IgG<sub>1κ</sub>), mely közvetlenül, a T-lymphocyták membránján antigéningerre megjelenő interleukin-2 receptor α-lánca (CD25 antigén) ellen irányul. A baziliximab specifikusan, nagy affinitással (K<sub>D</sub> érték 0,1 nm) kötődik a CD25 antigénhez, az aktivált T-sejteken működő nagyaffinitású interleukin-2 receptorához (IL-2R), ezzel megakadályozva az interleukin-2 kötődését, amely az allograft kilökődésben szerepet játszó sejtes immunválaszban a T-sejt proliferáció kritikus szignálja. Az interleukin-2 receptor teljes és folyamatos gátlása mindaddig fennmarad, míg a szérumbaziliximab szintje meghaladja a 0,2 µg/ml értéket (az alkalmazást követően általában legfeljebb 4–6 hétig). Amint a koncentráció ezen szint alá csökken, a CD25 antigén expressziója 1–2 hét alatt visszatér a terápia előtti értékre. A baziliximab nem okoz mieloszuppressziót.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A szervkilökődés profilaxisában a baziliximab hatásosságát *de novo* vesetranszplantáltakban kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatokban bizonyították. A baziliximabot placebóval összehasonlító két alapvető jelentőségű 12 hónapos multicentrikus vizsgálat (összesen 722 beteg) eredményei azt mutatták, hogy a baziliximab, ciklosporin mikroemulzióval és kortikoszteroidokkal együtt adva szignifikánsan csökkentette az akut kilökődési események számát, mind a transzplantációt követő 6 (31% vs. 45%, p <0,001), mind pedig 12 hónap (33% vs. 48%, p <0,001) alatt. Nem volt szignifikáns különbség a baziliximabbal, ill. placebóval kezelt betegcsoportok graft túlélésében sem 6, sem 12 hónap után /12 hónapot vizsgálva a baziliximab mellett 32 (9%), placebo mellett 37 (10%) graft veszteség volt/. Az akut rejekeációs események gyakorisága jelentősen kisebb azon betegekben, akik a baziliximab és egy hármasszuppresszív kombinációt kapták.

Két multicentrikus, kettős-vak, a baziliximabot placebóval összehasonlító vizsgálat (összesen 463 beteg) eredményei azt mutatták, hogy a baziliximab szignifikánsan csökkenti az akut rejekciós események incidenciáját a transzplantációt követő 6 hónapban, amikor egyidejűleg mikroemulziós ciklosporinnal, kortikoszteroidokkal és vagy azatioprinnel (21% vs. 35%,) vagy mikofenolát-mofetillel (15% vs. 27%) együttesen alkalmazták. A 6. hónapra a graft elvesztése a baziliximabbal kezelt csoportjában 6%, a placebóval kezelt csoportjában 10% volt. A mellékhatásprofil a két csoportban összevethető maradt.

Két, öt évre kiterjesztett nyílt vizsgálat összevont (összesen 586 beteg) analízise alapján, nem volt statisztikailag értékelhető különbség az egyesített graft és beteg túlélési adatok tekintetében a baziliximab- és a placebo-csoportok között. A kiterjesztett vizsgálatok azt is mutatták, hogy azon betegek körében, akiknek a transzplantáció első évében volt akut rejekciós eseményük, több graft kilökődés és haláleset fordult elő az ötéves megfigyelési időszak alatt, mint a rejekciós esemény nélküliek között. A baziliximab-kezelés ezeket az eseményeket nem befolyásolta.

### Gyermekek és serdülők

A baziliximab hatásosságát és biztonságosságát két gyermekgyógyászati vizsgálatban értékelték.

Negyvenegy *de novo* vesetranszplantált gyermeknél – egy nem kontrollos vizsgálatban – a baziliximabot mikroemulziós ciklosporinnal és szteroidokkal alkalmazták egyidejűleg. A transzplantációt követő 6 hónappal a kezelték 14,6%-ban, míg 12 hónappal 24,3%-ban észleltek akut rejekciót. Összességében a mellékhatásprofilról illetően a gyermek vesetranszplantáltak körében tapasztalt általános klinikai kép megegyező volt a vesetranszplantált felnőttek kontrollos klinikai vizsgálataiban tapasztaltakkal.

A baziliximabot renális allograftot kapó gyermekgyógyászati betegeknél egy 12 hónapos randomizált, placebo-kontrollos, kettős-vak, multicentrikus vizsgálatban értékelték mikroemulziós ciklosporinnal, mikofenolát-mofetillel és szteroidokkal kombinációban. A vizsgálat elsődleges célja annak bizonyítása volt, hogy ez a kombináció jobb az akut kilökődések megelőzésére, mint a mikroemulziós ciklosporinnal, mikofenolát-mofetillel és szteroiddal történő kezelés. A 202 beteg közül 104-et randomizáltak baziliximabra és 98-at placebóra. Az elsődleges hatásossági végpont, azaz az első, biopsziával igazolt akut kilökődési (BPAR) epizódig vagy a graftvesztés, halálozás, illetve feltételezett kilökődés által meghatározott terápiás kudarcig eltelt idő a baziliximabbal kezelt betegek 16,7%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 21,7%-ánál következett be a transzplantációt követő első 6 hónapon belül. Ha az elsődleges hatásossági végpontba a borderline rejekciókat is beszámították, akkor ez az arány sorrendben 26,0%, illetve 23,9% volt, és a baziliximab- és a placebo-csoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (HR: 1,04; 90% CI: [0,64; 1,68]). A biopsziával igazolt akut kilökődés aránya 9,4% volt a baziliximab-csoportban és 17,4% volt a placebo-csoportban (HR: 0,50; 90% CI: [0,25; 0,99]). Ha a borderline rejekciókat is beszámították, akkor ez az arány sorrendben 20,8%, illetve 19,6% volt (HR: 1,01; 90% CI: [0,59; 1,72]). Az összesített biztonságossági profil mindkét csoportban hasonló volt. A nemkívánatos események előfordulási aránya és a nemkívánatos események jellege a két terápiás csoport között hasonló volt, és megfelelt a terápiás rezsimeknek és az alapbetegségeknek.

### Immunogenitás

339 vese transzplantált beteget kezelték baziliximabbal és vizsgálták anti-idiotípus antitestre, 4 (1,2%) esetben észleltek anti-idiotípus antitestválaszt. Egy 172, baziliximabbal kezelt beteg klinikai vizsgálatában a humán anti-egér antitestválasz (HAMA) incidenciája 2/138 volt azon baziliximabbal kezelt vesetranszplantált betegeknél, akik nem kaptak muromonab-CD3 kezelést, és 4/34 azokban, akik egyidejűleg kaptak muromonab-CD3 kezelést. A rendelkezésre álló klinikai adatok -az előzőleg baziliximab-kezelésben részesülő betegek muromonab-CD3 alkalmazására vonatkozóan- azt látszanak alátámasztani, hogy későbbi muromonab-CD3 vagy egyéb egér antilymphocytá készítménnyel történő kezelés nincs kizárva.



## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felnőttek

Egyszeri és ismételt dóziszú farmakokinetikai vizsgálatok történtek felnőtt vesetranszplantált betegekben. A kumulatív dózistartomány 20 mg-tól 60 mg-ig terjedt. 20 mg-os 30 perces intravénás infúziót követően a plazma csúcskoncentráció  $7,1 \pm 5,1$  mg/l. Egyszeri dózisok alkalmazását vizsgálva a  $C_{\max}$ -és az AUC-értékek növekedése arányos volt a 20–60 mg közötti dózistartományban. A steady-state megoszlási térfogat  $8,6 \pm 4,1$  l volt. A megoszlás kiterjedését és mértékét a különböző test kompartmentekben nem tanulmányozták a teljességre törekedve. Emberi szöveteken végzett *in vitro* vizsgálatok szerint a baziliximab csak az aktivált lymphocytákhoz és monocyt/macrophagokhoz kötődik. A terminális felezési idő  $7,2 \pm 3,2$  nap volt. A teljes test clearance  $41 \pm 19$  ml/óra volt.

Felnőtt betegekben tapasztaltak szerint sem a testtömegnek, sem a nemnek nem volt klinikailag releváns befolyása a megoszlási térfogatra vagy clearance-re. A kor, nem vagy rassz nem befolyásolta az eliminációs felezési időt.

### Gyermekek és serdülők

A baziliximab farmakokinetikáját 39 *de novo* vesetranszplantált gyermekben vizsgálták. Csecsemőkben és gyermekekben (1–11 év, n=25) a steady-state megoszlási térfogat  $4,8 \pm 2,1$  l, a felezési idő  $9,5 \pm 4,5$  nap, a clearance  $17 \pm 6$  ml/óra volt. A megoszlási térfogat és a clearance a felnőtt vesetranszplantáltakhoz viszonyítva kb. 50% -kal csökkent. A diszpozíciós paramétereket az életkor (1–11 év), a testtömeg (9–37 kg) vagy a testfelszín ( $0,44$ – $1,20$  m<sup>2</sup>) ebben a korcsoportban nem befolyásolta klinikailag szignifikáns mértékben. A serdülőkben (12–16 év, n=14) a steady-state megoszlási térfogat  $7,8 \pm 5,1$  l, a felezési idő  $9,1 \pm 3,9$  nap, a clearance  $31 \pm 19$  ml/óra volt. A diszpozíció a serdülőkben hasonló volt a felnőtt vesetranszplantált betegekéhez. A szérumszint és a receptortelítettség kapcsolatát 13 betegben vizsgálták, és hasonló volt a felnőtt vesetranszplantált betegekben észleltekhöz.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem tapasztaltak toxicitást, amikor rhesus majmok intravénásan heti 2 x 5 mg/testtömeg-kilogrammmig terjedő baziliximab adagot kaptak 4 héten keresztül, melyet 8 hetes gyógyszermentes időszak követett, vagy heti 24 mg/testtömeg-kilogramm baziliximab adagot kaptak 39 héten keresztül, melyet 13 hetes gyógyszermentes időszak követett. A 39 hetes vizsgálatban a legnagyobb adag kb. 1000-szer nagyobb szisztémás expozíciót (AUC) eredményezett, mint amelyet akkor tapasztaltak, amikor a betegek a klinikailag ajánlott adag mellett egyidejűleg immunszuppresszív kezelést kaptak.

Sem anyai toxicitás, sem embriotoxicitás vagy teratogenitás nem volt észlelhető *Cynomolgus* majmokon az organogenesis időszakában hetente kétszer alkalmazott, 5 mg/testtömeg-kilogrammmig terjedő, bolus injekcióban beadott baziliximab esetében.

*In vitro* mutagén potenciál nem volt megfigyelhető.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Kálium-dihidrogén-foszfát  
Vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát  
Nátrium-klorid  
Szacharóz  
Mannit (E421)  
Glicin

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

Por: 3 év

A feloldás után kapott oldat kémiai és fizikai stabilitása – 2°C - 8°C között 24 órán át vagy szobahőmérsékleten 4 órán át – igazoltan fennáll (lásd 6.6 pont).

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtve (2°C – 8°C) tárolandó és szállítandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Simulect por

Színtelen, I. típusú injekciós üveg, szürke fluor-műgyanta bevonatú butil gumidugóval, alumínium szalaggal és kék polipropilén lepatintható kupakkal lezárva, amely 20 mg baziliximabot tartalmaz oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz való por formájában.

#### Oldószer

Színtelen, I. típusú üvegampulla, amely 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

A Simulect 10 mg baziliximabot tartalmazó injekciós üvegben is forgalomba kerül.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

### Feloldás

Az injekció/infúzió oldatának elkészítéséhez a mellékelt ampullában lévő 5 ml injekcióhoz való vizet aseptikus körülmények között kell a Simulect port tartalmazó injekciós üveg tartalmához adni. Az injekciós üveg enyhe rázogatóásával kell a port feloldani, kerülve a habképződést. Javasolt, az elkészülte utáni színtelen, tiszta-opálos oldat azonnali felhasználása. A feloldott készítményeket az alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e fel nem oldott részecskéket. Ne használja fel az oldatot, ha abban idegen részecskék vannak. Feloldást követően a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2°C - 8°C között 24 órán át, vagy szobahőmérsékleten 4 órán át igazoltan fennáll (lásd 6.6 pont). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazás előtti tárolás idejéért és körülményeire a felhasználó a felelős.

Amennyiben az elkészített oldat 24 órán belül nem kerül felhasználásra, azt meg kell semmisíteni.

Az elkészített oldat izotóniás, és beadható bolus injekcióként, vagy fiziológiás sóoldattal vagy 50 mg/ml koncentrációjú (5%-os) glükóz oldattal 50 ml-re vagy nagyobb térfogatra hígított infúzióként.

Mivel nincs adat a Simulect más intravénás alkalmazásra szánt gyógyszerekkel való kompatibilitására, ezért a Simulect nem elegíthető más gyógyszerekkel, és mindig külön infúziós szereléken keresztül kell beadni.

A kompatibilitását többféle infúziós szereléssel igazolták.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/98/084/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1998. október 09.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. október 09.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Simulect 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg baziliximab\* injekciós üvegenként.

Egy ml elkészített oldat 4 mg baziliximabot tartalmaz.

\*egér myeloma sejtvonalba, rekombináns DNS technológiával előállított rekombináns egér/humán kiméra monoklonális antitest, ami az interleukin-2 receptor  $\alpha$ -lánc (CD25 antigén) ellen irányul.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Fehér por

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Simulect a *de novo* allogén vesetranszplantációban az akut szervkilökődés megelőzésére alkalmazható felnőtteknek és gyermekeknek (1-17 éves kor között) (lásd 4.2 pont). Alkalmazása mikroemulziós ciklosporin és kortikoszteroid alapú immunszuppresszióval kombinálva történik azon betegekben, akiknek 80%-nál kisebb az antitestek panel reaktivitása, vagy alkalmazható hármas kombinációs fenntartó immunszuppresszióval, mely mikroemulziós ciklosporint, kortikoszteroidot és azatioprint, vagy mikofenolát-mofetil tartalmaz.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Simulect-kezelést csak a szervtranszplantációt követő immunszuppresszív terápiában járatos orvos rendelheti el. A Simulect alkalmazására csak szakszerű orvosi felügyelet mellett kerülhet sor.

A Simulect-et **tilos** alkalmazni, ha nem teljesen biztos, hogy a beteg megkapja a graftot és azzal egyidőben az immunszuppresszív kezelést.

A Simulect alkalmazása egyidejű mikroemulziós ciklosporin és kortikoszteroid alapú immunszuppresszióval történik. Adható mikroemulziós ciklosporin és kortikoszteroid alapú hármas kombinációs fenntartó immunszuppresszióban, ami az azatioprint, vagy mikofenolát-mofetil is magában foglalja.

## Adagolás

### Gyermekek és serdülőkorúak (1–17 éves kor között)

35 testtömeg-kilogrammnál kisebb testtömegű gyermekeknek az ajánlott összdózis 20 mg, 2-szer 10 mg-os adagban adva. A 35 testtömeg-kilogramm vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekeknek az ajánlott dózis azonos a felnőttekével, azaz 40 mg összdózis 2-szer 20 mg-os adagban adva.

Az első adagot a transzplantációs műtétet megelőző 2 órán belül kell beadni. A második adagot a transzplantációt követő 4. napon. A második adagot nem szabad beadni Simulect-tel szemben kialakuló súlyos túlérzékenységi reakció vagy műtét utáni szövődmények (például graft-kilöködés) esetén (lásd 4.4 pont).

### Felnőttek

A standard összdag 40 mg, két 20 mg-os dózisban adva.

Az első 20 mg os adagot a transzplantációs műtétet megelőző 2 órán belül kell beadni. A második 20 mg-os adagot a transzplantációt követő 4. napon kell beadni. A második adagot nem szabad beadni Simulect-tel szemben kialakuló súlyos túlérzékenységi reakció vagy műtét utáni szövődmények (például graft-kilöködés) esetén (lásd 4.4 pont).

### Idősek ( $\geq 65$ éves)

A Simulect idős korban történő alkalmazására vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre, de nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az idős betegek a fiatalabb felnőttektől eltérő adagolást igényelnének.

### Az alkalmazás módja

A feloldott Simulect intravénás bolus injekcióként vagy 20–30 percnél hosszabb ideig tartó intravénás infúzióként adható be.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Terhesség és szoptatás (lásd 4.6 pont).

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A betegek Simulect-kezelését olyan egészségügyi intézményekben kell végezni, ahol biztosított a megfelelő laboratóriumi háttér és a szupportív terápia személyi és tárgyi feltételei, beleértve a súlyos túlérzékenységi reakciók gyógyszeres kezelését is.

Több gyógyszer egyidejű alkalmazásával végzett immunszuppresszív kezelések növelik a fertőzések (beleértve az opportunist fertőzéseket, fatális fertőzéseket és a szepszist) iránti fogékonyságot. A kockázat a teljes immunszuppressziós terhelés mértékével nő.

A Simulect-et **tilos** alkalmazni, ha nem teljesen biztos, hogy a beteg megkapja a graftot és azzal egyidőben az immunszuppresszív kezelést.

## Túlérzékenységi reakciók

Súlyos, akut (24 óránál rövidebb ideig tartó) túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg a Simulect első, ill. a kezelés során a későbbi ismételt adásakor is. Ezek magukban foglalják az anafilaktoid típusú reakciókat, mint a kiütés, urticaria, viszketés, tüszögés, sípoló légzés, hypotonia, tachycardia, dyspnoe, bronchospasmus, tüdőödéma, szívelégtelenség, légzési elégtelenség és kapilláris hyperpermeabilitás szindróma („capillary leak syndrome”) tüneteit. Súlyos túlérzékenységi reakció esetén a Simulect-kezelést végleg fel kell függeszteni, további adag nem adható. Elővigyázatosság szükséges, ha Simulect-kezelésben előzőleg már részesült betegeket később ismételten ezzel a gyógyszerrel kezelnek. Egyre több bizonyíték van arra vonatkozóan, hogy a betegek egy alcsoportjában fokozott a túlérzékenységi reakciók kialakulásának kockázata. Ezen betegeknél a Simulect első adását követően az egyidejűleg alkalmazott immunszuppresszív kezelést idő előtt felfüggesztették, például a transzplantáció elmaradása, vagy a graft korai elvesztése miatt. Néhány betegben akut túlérzékenységi reakció kialakulását figyeltek meg újabb transzplantáció miatt ismételten adott Simulect hatására.

## Daganatok és fertőző betegségek

A baziliximabot tartalmazó vagy anélküli kombinációs immunszuppresszív kezelésben részesülő transzplantált betegek esetében fokozott a lymphoproliferatív betegségek (LPD) (pl. lymphoma) és az opportunisták fertőzések (pl. citomegalovírus, [CMV], BK vírus) kialakulásának kockázata. A klinikai vizsgálatokban az opportunisták fertőzések előfordulása hasonló volt a Simulect-et tartalmazó, illetve anélküli immunszuppresszív kezelést kapó betegek esetében. Két, öt évre kiterjesztett vizsgálat összevont adatainak elemzése nem mutatott különbséget a rosszindulatú betegségek és az LPD-k incidenciája terén a baziliximabot tartalmazó, illetve anélküli kombinációs immunszuppresszív kezelés között (lásd 4.8 pont).

## Védőoltások

A Simulect-et kapó betegek esetében sem az élő kórokozót tartalmazó és inaktivált vakcinák hatásaival, sem a fertőzés élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal történő átvitelével kapcsolatban nem áll rendelkezésre adat. Mindazonáltal az élő kórokozót tartalmazó vakcinák nem javasoltak immunszuppresszált betegek számára. Az élő, gyengített kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazását ezért kerülni kell a Simulect-tel kezelt betegeknél. Inaktivált vakcinák adhatók immunszuppresszált betegeknél, azonban a vakcinára adott válaszreakció függ az immunszuppresszió fokától, ezért előfordulhat, hogy a Simulect-kezelés alatti védőoltás kevésbé hatásos.

## Alkalmazása szívtranszplantációban

A Simulect hatásosságát és biztonságosságát a vesétől eltérő szolid szerv allograft transzplantáción átesett betegeknél az akut kilökődés megelőzésére nem igazolták. Szívtranszplantált betegekkel végzett több, kis betegszámú klinikai vizsgálatban súlyos kardiális nemkívánatos eseményeket, mint például szívleállást (2,2%), pitvarlebegést (1,9%) és palpitációt (1,4%) gyakrabban jelentettek Simulect mellett, mint más indukciós szerekkel.

## Ismert hatású segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) per injekciós üveg káliumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Míthogy a baziliximab egy immunglobulin, metabolikus gyógyszerinterakciók nem várhatóak.

Klinikai vizsgálatokban a mikroemulziós ciklosporin, szteroidok, azatioprin vagy mikofenolát-mofetil és a szervtranszplantációban rutinszerűen egyidejűleg adott egyéb gyógyszerek mellett nem fokozódott a mellékhatás gyakorisága. Ezen egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek között voltak szisztémás antivirális, antibakteriális és antimikotikus gyógyszerek, fájdalomcsillapítók, antihypertensív szerek, úgymint béta-blokkolók vagy Ca-csatorna gátlók és diuretikumok.

Anélkül, hogy a klinikai tolerálhatóság szempontjából prediktív értéke lett volna, humán anti-egér antitestválaszt (HAMA) tapasztaltak egy klinikai vizsgálat során, melyben 172, baziliximabbal kezelt beteget vizsgáltak. A válasz incidenciája 2/138 volt azokban a betegekben, akik előzőleg nem kaptak, és 4/34 azokban, akik egyidejűleg kaptak muromonab-CD3 (OKT3) kezelést. A baziliximab alkalmazása nem zárja ki a későbbi, egér antilymphocyta antitest készítményekkel történő kezelést.

Az eredeti fázis III. vizsgálatokban a transzplantáció utáni időszak első 3 hónapjában a baziliximabot kapó betegcsoport 14%-ában, a placebo-t kapó betegcsoport pedig 27%-ában volt akut rejekciós epizód, amit antitesttel (OKT3-mal vagy antitimocita globulinnal/antilimfocita globulinnal [ATG/ALG]) kezeltek; a baziliximab-csoportban sem a mellékhatások, sem az infekciók előfordulása nem volt gyakoribb, mint a placebo-csoportban.

Három klinikai vizsgálat tanulmányozta a baziliximab hatását hármass immunszuppresszív kombinációval (mely vagy az azatioprint vagy a mikofenolát-mofetilt foglalta magában) történő együttes adásakor. A baziliximab teljes test-clearance-e átlagosan 22%-kal csökkent, ha azatioprinnal egészítették ki a kombinációt, mely mikroemulziós ciklosporint és kortikoszteroidokat tartalmazott. A baziliximab teljes test-clearance-ének csökkenése átlagosan 51%-os volt, ha mikofenolát-mofetilt adtak a kombinációhoz, mely mikroemulziós ciklosporint és kortikoszteroidokat tartalmazott. A baziliximab hármass kombinációs kezelésben (mely vagy azatioprinnal vagy mikofenolát-mofetillel kiegészített) történő alkalmazásakor nem fordultak elő gyakrabban mellékhatások vagy infekciók a baziliximab-csoportban a placebo-csoporthoz képest (lásd 4.8 pont).

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A Simulect a terhesség és szoptatás alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A baziliximab immunszuppresszív hatása potenciális veszélyt jelent a gestációs időszakban, valamint a szoptatott csecsemő is ki van téve az anyatejben megjelenő baziliximab hatásának. Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 16 hétig azt követően.

Nincs állatkísérletes, illetve humán adat arra vonatkozóan, hogy a baziliximab vajon kiválasztódik-e az anyatejbe. Ugyanakkor, a baziliximab IgG<sub>1</sub> jellegét figyelembe véve várható az anyatejbe történő kiválasztódása, ezért a kezelés alatt a szoptatást kerülni kell.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Simulect nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A baziliximab hatását 4 randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban tanulmányozták vesetranszplantált betegekben, az alábbi immunszuppresszív szerekkel kombinációban alkalmazott indukciós szerként: mikroemulziós ciklosporinnal és kortikoszteroiddal két vizsgálatban (346, ill. 380 beteg), mikroemulziós ciklosporinnal, azatioprinnal és kortikoszteroiddal egy vizsgálatban (340 beteg), mikroemulziós ciklosporinnal, mikofenolát-mofetillel és kortikoszteroiddal egy további vizsgálatban (123 beteg). A gyermekekre vonatkozó gyógyszerbiztonsági adatok egy nyílt, farmakokinetikai és farmakodinámiai vizsgálatból származnak, melyet vesetranszplantált betegek (41 beteg) bevonásával végeztek.



*A mellékhatások incidenciája:* A fenti négy placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban a baziliximab előírt dóziséval kezelt 590 beteg mellékhatás-profilja hasonló volt az 595 placebóval kezeltéhez. Az egyes vizsgálatok valamennyi résztvevőjét figyelembe véve, a kezeléssel kapcsolatba hozható mellékhatások összesített incidenciája nem mutatott szignifikáns különbséget a baziliximab (7,1% - 40%) és a placebo (7,6% - 39%) csoport között.

#### Felnőtt betegek

A kettős vagy hármas terápia alkalmazását követően a leggyakrabban (>20%) jelentett mellékhatás mindkét (baziliximab vs. placebo) csoportban az obstipatio, húgyúti infekció, fájdalom, hányinger, perifériás ödéma, hypertonia, anémia, fejfájás, hyperkalaemia, hypercholesterinaemia, posztoperatív sebgyógyulási szövődmény, testtömeg-növekedés, vér-kreatininszint emelkedés, hypophosphataemia, hasmenés és felső légúti infekció.

#### Gyermekek és serdülők

A kettős terápiát követően a leggyakrabban (>20%) jelentett mellékhatás mindkét (<35 testtömeg-kilogramm vs. >35 testtömeg-kilogramm) alcsoportban a húgyúti infekció, a hypertrichosis, rhinitis, pyrexia, hypertonia, felső légúti infekció, vírusfertőzés, szepszis és obstipatio volt.

*Malignus daganatok incidenciája:* a malignus daganatok előfordulási gyakoriságában -az egyes klinikai vizsgálatok valamennyi kezeltjét tekintve- nem volt különbség a baziliximabbal kezelt és a megfelelő kontroll csoportok között. Összességében lymphoma/lymphoproliferatív betegség a baziliximab-csoportban a betegek 0,1%-ában (1/701), míg a placebót kapó betegek 0,3%-ában (2/595) fordult elő, mindkettőt kettős vagy hármas kombinációs immunszuppresszív kezeléssel együtt alkalmazva. Egyéb malignus daganatokat összehasonlítva 1,0%-ban (7/701) jeleztek a baziliximab-csoportban, 1,2%-ban (7/595) a placebo-csoportban. Két, öt évre kiterjesztett vizsgálat összevont adatainak értékelése alapján nem volt különbség a malignus daganatok és LPD-k incidenciájában a baziliximabbal (7%, 21/295) és a placebóval kezelték (7%, 21/291) között (lásd 4.4 pont).

*Infekciók incidenciája:* a vírusos, bakteriális és gombás fertőzések összesített incidenciája és profilja hasonló volt a kettős és hármas immunszuppresszív terápia mellett baziliximab-, illetve placebo-kezelésben részesülő betegek között. A fertőzések összesített incidenciája a baziliximab-csoportban 75,9%, míg a placebo-csoportban 75,6% volt, a súlyos fertőzések incidenciája 26,1% és 24,8% volt a megadott sorrendben. A CMV infekciók incidenciája a két csoportban hasonló volt (14,6% vs. 17,3%) a kettős vagy hármas terápiát követően (lásd 4.4 pont).

A halálozás incidenciája és okai hasonlóak voltak a kettős vagy a hármas terápiát követően a baziliximab (2,9%) és a placebo (2,6%) csoportban. A leggyakoribb halálok mindkét csoportban az infekció volt (baziliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). Két, öt évre kiterjesztett vizsgálat összevont adatai alapján a halálozás incidenciája és oka mindkét kezelt csoportban hasonló maradt (baziliximab 15%, placebo 11%), a vezető halálok szívvel összefüggő betegség, például szívelégtelenség és myocardialis infarctus volt (baziliximab 5%, placebo 4%).

#### A forgalomba hozatalt követő spontán jelentésekből származó mellékhatások felsorolása

A következő mellékhatásokat azonosították a forgalomba hozatalt követő spontán jelentések alapján, és rendszerezték szervrendszerek szerint. Mivel ezeket a reakciókat önkéntesen jelentették egy bizonytalan méretű populációból, ezért nem mindig lehetséges megbízhatóan megállapítani gyakoriságukat.

### Immunrendszeri betegségek

Túlérzékenységi/anafilaktoid reakciók, mint bőrküetés, urticaria, pruritus, tüszögés, sípoló légzés, bronchospasmus, dyspnoe, tüdőödéma, szív- és légzési elégtelenség, hypotonia, tachycardia, kapilláris hyperpermeabilitás szindróma („capillary leak syndrome”) (lásd 4.4 pont). Citokin-szindróma (cytokine release syndrome).

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Humán klinikai vizsgálatokban a baziliximab 60 mg-ig terjedő egyszeri adagja, továbbá 24 napon keresztül adott 150 mg-ig terjedő ismételt dózisok nem okoztak akut mellékhatásokat.

A preklinikai toxicitásra vonatkozó információkat lásd az 5.3 pontban.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Interleukin inhibitorok, ATC kód: L04AC02

#### Hatásmechanizmus

A baziliximab egy egér/humán kiméra monoklonális antitest (IgG<sub>1κ</sub>), mely közvetlenül, a T-lymphocyták membránján antigéningerre megjelenő interleukin-2 receptor α-lánca (CD25 antigén) ellen irányul. A baziliximab specifikusan, nagy affinitással (K<sub>D</sub> érték 0,1 nm) kötődik a CD25 antigénhez, az aktivált T-sejteken működő nagyaffinitású interleukin-2 receptorához (IL-2R), ezzel megakadályozva az interleukin-2 kötődését, amely az allograft kilökődésben szerepet játszó sejtes immunválaszban a T-sejt proliferáció kritikus szignálja. Az interleukin-2 receptor teljes és folyamatos gátlása mindaddig fennmarad, míg a szérumbaziliximab szintje meghaladja a 0,2 µg/ml értéket (az alkalmazást követően általában legfeljebb 4–6 hétig). Amint a koncentráció ezen szint alá csökken, a CD25 antigén expressziója 1–2 hét alatt visszatér a terápia előtti értékre. A baziliximab nem okoz mieloszuppressziót.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A szervkilökődés profilaxisában a baziliximab hatásosságát *de novo* vesetranszplantáltakban kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatokban bizonyították. A baziliximabot placebóval összehasonlító két alapvető jelentőségű 12 hónapos multicentrikus vizsgálat (összesen 722 beteg) eredményei azt mutatták, hogy a baziliximab, ciklosporin mikroemulzióval és kortikoszteroidokkal együtt adva szignifikánsan csökkentette az akut kilökődési események számát, mind a transzplantációt követő 6 (31% vs. 45%, p <0,001), mind pedig 12 hónap (33% vs. 48%, p <0,001) alatt. Nem volt szignifikáns különbség a baziliximabbal, ill. placebóval kezelt betegcsoportok graft túlélésében sem 6, sem 12 hónap után /12 hónapot vizsgálva a baziliximab mellett 32 (9%), placebo mellett 37 (10%) graft veszteség volt/. Az akut rejekciós események gyakorisága jelentősen kisebb azon betegekben, akik a baziliximab és egy hármas immunszuppresszív kombinációt kapták.

Két multicentrikus, kettős-vak, a baziliximabot placebóval összehasonlító vizsgálat (összesen 463 beteg) eredményei azt mutatták, hogy a baziliximab szignifikánsan csökkenti az akut rejekciós események incidenciáját a transzplantációt követő 6 hónapban, amikor egyidejűleg mikroemulziós ciklosporinnal, kortikoszteroidokkal és vagy azatioprinnel (21% vs. 35%,) vagy mikofenolát-mofetillel (15% vs. 27%) együttesen alkalmazták. A 6. hónapra a graft elvesztése a baziliximabbal kezelt csoportjában 6%, a placebóval kezelt csoportjában 10% volt. A mellékhatásprofil a két csoportban összevethető maradt.

Két, öt évre kiterjesztett nyílt vizsgálat összevont (összesen 586 beteg) analízise alapján, nem volt statisztikailag értékelhető különbség az egyesített graft és beteg túlélési adatok tekintetében a baziliximab- és a placebo-csoportok között. A kiterjesztett vizsgálatok azt is mutatták, hogy azon betegek körében, akiknek a transzplantáció első évében volt akut rejekciós eseményük, több graft kilökődés és haláleset fordult elő az ötéves megfigyelési időszak alatt, mint a rejekciós esemény nélküliek között. A baziliximab-kezelés ezeket az eseményeket nem befolyásolta.

### Gyermekek és serdülők

A baziliximab hatásosságát és biztonságosságát két gyermekgyógyászati vizsgálatban értékelték.

Negyvenegy *de novo* vesetranszplantált gyermeknél – egy nem kontrollos vizsgálatban – a baziliximabot mikroemulziós ciklosporinnal és szteroidokkal alkalmazták egyidejűleg. A transzplantációt követő 6 hónappal a kezelték 14,6%-ban, míg 12 hónappal 24,3%-ban észleltek akut rejekciót. Összességében a mellékhatásprofilról illetően a gyermek vesetranszplantáltak körében tapasztalt általános klinikai kép megegyező volt a vesetranszplantált felnőttek kontrollos klinikai vizsgálataiban tapasztaltakkal.

A baziliximabot renális allograftot kapó gyermekgyógyászati betegeknél egy 12 hónapos randomizált, placebo-kontrollos, kettős-vak, multicentrikus vizsgálatban értékelték mikroemulziós ciklosporinnal, mikofenolát-mofetillel és szteroidokkal kombinációban. A vizsgálat elsődleges célja annak bizonyítása volt, hogy ez a kombináció jobb az akut kilökődések megelőzésére, mint a mikroemulziós ciklosporinnal, mikofenolát-mofetillel és szteroiddal történő kezelés. A 202 beteg közül 104-et randomizáltak baziliximabra és 98-at placebóra. Az elsődleges hatásossági végpont, azaz az első, biopsziával igazolt akut kilökődési (BPAR) epizódig vagy a graftvesztés, halálozás, illetve feltételezett kilökődés által meghatározott terápiás kudarcig eltelt idő a baziliximabbal kezelt betegek 16,7%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 21,7%-ánál következett be a transzplantációt követő első 6 hónapon belül. Ha az elsődleges hatásossági végpontba a borderline rejekciókat is beszámították, akkor ez az arány sorrendben 26,0%, illetve 23,9% volt, és a baziliximab- és a placebo-csoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség (HR: 1,04; 90% CI: [0,64; 1,68]). A biopsziával igazolt akut kilökődés aránya 9,4% volt a baziliximab-csoportban és 17,4% volt a placebo-csoportban (HR: 0,50; 90% CI: [0,25; 0,99]). Ha a borderline rejekciókat is beszámították, akkor ez az arány sorrendben 20,8%, illetve 19,6% volt (HR: 1,01; 90% CI: [0,59; 1,72]). Az összesített biztonságossági profil mindkét csoportban hasonló volt. A nemkívánatos események előfordulási aránya és a nemkívánatos események jellege a két terápiás csoport között hasonló volt, és megfelelt a terápiás rezsimeknek és az alapbetegségeknek.

### Immunogenitás

339 vese transzplantált beteget kezelték baziliximabbal és vizsgálták anti-idiotípus antitestre, 4 (1,2%) esetben észleltek anti-idiotípus antitestválaszt. Egy 172, baziliximabbal kezelt beteg klinikai vizsgálatában a humán anti-egér antitestválasz (HAMA) incidenciája 2/138 volt azon baziliximabbal kezelt vesetranszplantált betegeknél, akik nem kaptak muromonab-CD3 kezelést, és 4/34 azokban, akik egyidejűleg kaptak muromonab-CD3 kezelést. A rendelkezésre álló klinikai adatok -az előzőleg baziliximab-kezelésben részesülő betegek muromonab-CD3 alkalmazására vonatkozóan- azt látszanak alátámasztani, hogy későbbi muromonab-CD3 vagy egyéb egér antilymphocytá készítménnyel történő kezelés nincs kizárva.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felnőttek

Egyszeri és ismételt dózisz farmakokinetikai vizsgálatok történtek felnőtt vesetranszplantált betegekben. A kumulatív dózistartomány 20 mg-tól 60 mg-ig terjedt. 20 mg-os 30 perces intravénás infúziót követően a plazma csúcskoncentráció  $7,1 \pm 5,1$  mg/l. Egyszeri dózisok alkalmazását vizsgálva a  $C_{\max}$ -és az AUC-értékek növekedése arányos volt a 20–60 mg közötti dózistartományban. A steady-state megoszlási térfogat  $8,6 \pm 4,1$  l volt. A megoszlás kiterjedését és mértékét a különböző test kompartmentekben nem tanulmányozták a teljességre törekedve. Emberi szöveteken végzett *in vitro* vizsgálatok szerint a baziliximab csak az aktivált lymphocytákhoz és monocyta/macrophagokhoz kötődik. A terminális felezési idő  $7,2 \pm 3,2$  nap volt. A teljes test clearance  $41 \pm 19$  ml/óra volt.

Felnőtt betegekben tapasztaltak szerint sem a testtömegnek, sem a nemnek nem volt klinikailag releváns befolyása a megoszlási térfogatra vagy clearance-re. A kor, nem vagy rassz nem befolyásolta az eliminációs felezési időt.

### Gyermekek és serdülők

A baziliximab farmakokinetikáját 39 *de novo* vesetranszplantált gyermekben vizsgálták. Csecsemőkben és gyermekekben (1–11 év, n=25) a steady-state megoszlási térfogat  $4,8 \pm 2,1$  l, a felezési idő  $9,5 \pm 4,5$  nap, a clearance  $17 \pm 6$  ml/óra volt. A megoszlási térfogat és a clearance a felnőtt vesetranszplantáltakhoz viszonyítva kb. 50%-kal csökkent. A diszpozíciós paramétereket az életkor (1–11 év), a testtömeg (9–37 kg) vagy a testfelszín ( $0,44$ – $1,20$  m<sup>2</sup>) ebben a korcsoportban nem befolyásolta klinikailag szignifikáns mértékben. A serdülőkben (12–16 év, n=14) a steady-state megoszlási térfogat  $7,8 \pm 5,1$  l, a felezési idő  $9,1 \pm 3,9$  nap, a clearance  $31 \pm 19$  ml/óra volt. A diszpozíció a serdülőkben hasonló volt a felnőtt vesetranszplantált betegekéhez. A szérumszint és a receptortelítettség kapcsolatát 13 betegben vizsgálták, és hasonló volt a felnőtt vesetranszplantált betegekben észleltekhöz.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Nem tapasztaltak toxicitást, amikor rhesus majmok intravénásan heti 2 x 5 mg/testtömeg-kilogrammmig terjedő baziliximab adagot kaptak 4 héten keresztül, melyet 8 hetes gyógyszermentes időszak követett, vagy heti 24 mg/testtömeg-kilogramm baziliximab adagot kaptak 39 héten keresztül, melyet 13 hetes gyógyszermentes időszak követett. A 39 hetes vizsgálatban a legnagyobb adag kb. 1000-szer nagyobb szisztémás expozíciót (AUC) eredményezett, mint amelyet akkor tapasztaltak, amikor a betegek a klinikailag ajánlott adag mellett egyidejűleg immunszuppresszív kezelést kaptak.

Sem anyai toxicitás, sem embriotoxicitás vagy teratogenitás nem volt észlelhető Cynomolgus majmokon az organogenesis időszakában hetente kétszer alkalmazott, 5 mg/testtömeg-kilogrammmig terjedő, bolus injekcióban beadott baziliximab esetében.

*In vitro* mutagén potenciál nem volt megfigyelhető.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Por

Kálium-dihidrogén-foszfát  
Vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát  
Nátrium-klorid  
Szacharóz  
Mannit (E421)  
Glicin

#### Oldószer

Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

Por: 3 év

A feloldás után kapott oldat kémiai és fizikai stabilitása – 2°C - 8°C között 24 órán át vagy szobahőmérsékleten 4 órán át – igazoltan fennáll (lásd 6.6 pont).

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtve (2°C – 8°C) tárolandó és szállítandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Simulect por

Színtelen, I. típusú injekciós üveg, szürke fluor-műgyanta bevonatú butil gumidugóval, alumínium szalaggal és kék polipropilén lepatintható kupakkal lezárva, amely 10 mg baziliximabot tartalmaz oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz való por formájában.

#### Oldószer

Színtelen, I. típusú üvegampulla, amely 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

A Simulect 20 mg baziliximabot tartalmazó injekciós üvegben is forgalomba kerül.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

### Feloldás

Az injekció/infúzió oldatának elkészítéséhez, a mellékelt 5 ml-es ampullában lévő injekcióhoz való vízből 2,5 ml-t kell kivenni és a Simulect port tartalmazó injekciós üveg tartalmához adni, aszeptikus körülmények között. Az injekciós üveg enyhe rázogatóásával kell a port feloldani, kerülve a habképződést. Javasolt, az elkészülte utáni színtelen, tiszta-opálos oldat azonnali felhasználása. A feloldott készítményeket az alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e fel nem oldott részecskéket. Ne használja fel az oldatot, ha abban idegen részecskék vannak. Feloldást követően a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2°C - 8°C között 24 órán át, vagy szobahőmérsékleten 4 órán át igazoltan fennáll (lásd 6.6 pont). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazás előtti tárolás idejéért és körülményeire a felhasználó a felelős.

Amennyiben az elkészített oldat 24 órán belül nem kerül felhasználásra, azt meg kell semmisíteni.

Az elkészített oldat izotóniás, és beadható bolus injekcióként, vagy fiziológiás sóoldattal vagy 50 mg/ml koncentrációjú (5%-os) glükóz oldattal 25 ml-re vagy nagyobb térfogatra hígított infúzióként.

Mivel nincs adat a Simulect más intravénás alkalmazásra szánt gyógyszerekkel való kompatibilitására, ezért a Simulect nem elegyíthető más gyógyszerekkel, és mindig külön infúziós szereléken keresztül kell beadni.

A kompatibilitását többféle infúziós szerelékkel igazolták.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/98/084/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1998. október 09.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2008. október 09.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**



## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTŰNTETENDŐ ADATOK

**EGYSÉGCSOMAGON: 1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 AMPULLA DOBOZÁN**

### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Simulect 20 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz  
baziliximab

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg baziliximab injekciós üvegenként.

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Továbbá: kálium-dihidrogén-foszfátot, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfátot, nátrium-kloridot, szacharózt, mannitot (E421) és glicint tartalmaz.

Az oldószeres ampulla 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1 injekciós üveg, amely 20 mg port tartalmaz

1 ampulla, amely 5 ml oldószert tartalmaz

### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazás

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Feloldást követően azonnal felhasználandó (kémiaileg és fizikailag 2°C - 8°C-on 24 órán át vagy szobahőmérsékleten 4 órán át stabil).

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/98/084/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

Itt nyílik.

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Simulect 20 mg por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz  
baziliximab  
Intravénás alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**AMPULLA CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Simulect-hez való oldószer  
Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÚNTETENDŐ ADATOK**

**EGYSÉGCSOMAGON: 1 INJEKCIÓS ÜVEG ÉS 1 AMPULLA DOBOZÁN**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Simulect 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz  
baziliximab

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

10 mg baziliximab injekciós üvegenként

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Továbbá: kálium-dihidrogén-foszfátot, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfátot, nátrium-kloridot, szacharózt, mannitot (E421) és glicint tartalmaz.  
Az oldószeres ampulla 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1 injekciós üveg, amely 10 mg port tartalmaz  
1 ampulla, amely 5 ml oldószeret tartalmaz

### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazás

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Feloldást követően azonnal felhasználandó (kémiaileg és fizikailag 2°C - 8°C-on 24 órán át vagy szobahőmérsékleten 4 órán át stabil).



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/98/084/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

Itt nyílik.

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Simulect 10 mg por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz  
baziliximab  
Intravénás alkalmazás

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

**AMPULLA CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Simulect-hez való oldószer  
Injekcióhoz való víz

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Simulect 20 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

baziliximab

**Mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4 pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Simulect és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt beadnák Önnek a Simulect-et
3. Hogyan kell beadni a Simulect-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Simulect-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Simulect és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Simulect azon gyógyszerek csoportjába tartozik, melyet immunszuppresszánsoknak neveznek. Kórházban alkalmazzák veseátültetésben részesülő felnőtteknek, serdülőknek, és gyermekeknek. Az immunszuppresszánsok csökkentik a szervezet válaszreakcióját az általa „idegennek” tekintett anyagokkal, köztük az átültetett szervekkel szemben. A szervezet az átültetett szervet idegen testként kezeli és megpróbálja kilöki. A Simulect úgy fejt ki hatását, hogy gátolja azokat az immunsejteket, amelyek megtámadják az átültetett szerveket.

Ön összesen két adag Simulect-et fog kapni. Ezeket a kórházban adják be Önnek a szervátültetése körüli időszakban. A Simulect-et azért adják, hogy szervezete ne lökje ki az új szervet a szervátültetést követő 4–6 hétben, amikor a kilökődés kockázata a legnagyobb. Ön más gyógyszereket is fog kapni, például ciklosporint és kortikoszteroidokat, amelyek segítik új veséjének védelmét ebben az időszakban és ha már elhagyta a kórházat.

#### **2. Tudnivalók mielőtt beadnák Önnek a Simulect-et**

Gondosan kövesse orvosa utasításait. Ha valamiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát, a nővért vagy a gyógyszerészét.

#### **Ön nem kaphat Simulect-et**

- ha allergiás (túlérzékeny) a baziliximabra vagy a Simulect egyéb, a 6. pontban a „Mit tartalmaz a Simulect” cím alatt felsorolt összetevőjére. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az a gyanúja, hogy korábban volt ezek valamelyikére allergiás reakciója.
- ha terhes vagy szoptat.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Mielőtt beadnák Önnek a Simulect-et beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha előzőleg már átessett szervátültetésen, ami rövid idő után sikertelenné vált, vagy
- ha előzőleg már műtőbe került szervátültetés miatt, amire végül nem került sor.

Ebben az esetben lehetséges, hogy Ön már kapott Simulect-et. Orvosa utánanéző ennek, és megbeszéli Önnel az ismételt Simulect-kezelés lehetőségét.

Kérje ki először kezelőorvosa tanácsát, ha védőoltást kell kapnia.

### **Egyéb gyógyszerek és a Simulect**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

### **Idős betegek (65 éves vagy idősebb)**

A Simulect adható idős betegeknek, azonban az erre vonatkozó, rendelkezésre álló információ korlátozott. Orvosa a Simulect alkalmazása előtt szükség esetén megbeszéli Önnel ezt a kérdést.

### **Gyermekek és serdülők (1–17 éves kor között)**

A Simulect adható gyermekeknek, serdülőknek. A 35 kg-nál kisebb súlyú gyermekek esetében az adag kisebb, mint a felnőtteknek adott szokásos dózis.

### **Terhesség és szoptatás**

Nagyon fontos, hogy még a szervátültetés előtt közölje kezelőorvosával, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége. Ön nem kaphat Simulect-et, ha terhes. A terhesség elkerülése érdekében használjon megfelelő fogamzásgátló módszert a kezelés ideje alatt és 4 hónapig, miután megkapta a Simulect utolsó adagját. Azonnal tájékoztassa orvosát, amennyiben ebben az időszakban annak ellenére terhes lett, hogy fogamzásgátló módszert alkalmazott.

Tájékoztassa orvosát arról is, ha Ön szoptat. A Simulect ártalmas lehet csecsemője számára. Tilos szoptatnia a Simulect-kezelés megkezdése után, illetve a második dózis beadását követően 4 hónapig.

Mielőtt a terhesség és szoptatás ideje alatt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával, a nővérrel vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem áll rendelkezésre olyan adat, mely arra utalna, hogy a Simulect hatást gyakorolna a járművezetői és gépkezelői képességekre.

### **A Simulect nátriumot és káliumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) per injekciós üveg káliumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

## **3. Hogyan kell beadni a Simulect-et?**

Ön kizárólag akkor részesül Simulect-kezelésben, ha új vesét kap. A Simulect-et a kórházban két alkalommal, vagy a vénába bevezetett tűn keresztül adják be lassú, 20–30 percig tartó infúzióban vagy egy fecskendőből, intravénás injekcióként.

Ha súlyos allergiás reakciót tapasztalt a Simulect-tel szemben vagy ha műtét után szövődmények (például az átültetett szerv kilökődése) léptek fel, a második adag Simulect-et nem adhatják be Önnek.

Az első adagot közvetlenül a szervátültetés előtt, a másodikat pedig 4 nappal a műtétet követően adják be Önnek.

### **Szokásos adagolás felnőtteknek**

A készítmény szokásos adagja felnőtteknek 20 mg infúzióként vagy injekcióként.

Szokásos adagolás gyermekeknek és serdülőknek (1–17 éves kor között)

- 35 kg-os vagy súlyosabb gyermekek és serdülők esetében a Simulect adagja intravénás infúzióként vagy injekcióként 20 mg.
- 35 kg-nál kisebb súlyú gyermekek és serdülők esetén a Simulect adagja intravénás infúzióként vagy injekcióként 10 mg.

### **Ha az előírtnál több Simulect-et kapott**

Nem valószínű, hogy a Simulect túladagolása azonnali mellékhatásokat okozna, de hosszútávon gyengítheti immunrendszerét. Orvosa figyelemmel kíséri az immunrendszerére gyakorolt hatásokat és szükség esetén kezeli azokat.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Amint csak lehet tájékoztassa orvosát vagy a nővért, ha bármilyen váratlan tünet jelentkezne a Simulect-kezelés kezdetekor vagy az azt követő 8 héten belül, akkor is, ha nem gondolja, hogy azok kapcsolatban állnak a gyógyszerrel.**

Hirtelen fellépő, súlyos allergiás reakciókat is jelentettek a Simulect-tel kezelt betegek körében. Ha Ön az allergiás reakció hirtelen kialakuló jeleit észleli pl. bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön, arc-, ajak-, nyelv vagy a test bármely más részén kialakuló duzzanat, szapora szívverés, szédülés, roszullét, légszomj, tüsszögés, zihálás, illetve nehézlégzés, az ürített vizelet mennyiségének jelentős csökkenése vagy lázas és influenzaszerű tüneteket tapasztal, azonnal értesítse orvosát vagy a nővért.

Felnőttek esetében a leggyakrabban jelentett mellékhatások a székrekedés, émelygés, hasmenés, testsúly-növekedés, fejfájás, fájdalom, kezek, bokák, illetve a lábak duzzanata, magas vérnyomás, vérszegénység, a vér kémiai összetételének változásai (pl. kálium-, koleszterin-, foszfát-, illetve kreatininszint), a műtéti sebbel kapcsolatos szövődmények és a különböző fertőzések voltak.

Gyermekek esetében a leggyakrabban jelentett mellékhatások a székrekedés, a normális haj fokozott mértékű növekedése, orrfolyás/orrdugulás, láz, magas vérnyomás és különböző fertőzések voltak.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Simulect-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Simulect?

- A készítmény hatóanyaga a basiliximab. 20 mg basiliximabot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: kálium-dihidrogén-foszfát; vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát; nátrium-klorid; szacharóz; mannit (E421); glicin.

### Milyen a Simulect külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Simulect fehér por formájában, 20 mg basiliximabot tartalmazó, színtelen injekciós üvegben kerül forgalomba. A dobozban egy 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó színtelen üvegampulla is található. Ezzel az oldószerrel oldják fel a port, mielőtt beadnák Önnek.

A Simulect 10 mg basiliximabot tartalmazó injekciós üvegben is forgalomba kerül.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

### Gyártó

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872



**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## A FELOLDÁSRA ÉS AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

**A Simulect-et tilos alkalmazni, ha nem teljesen biztos, hogy a beteg szervátültetésére és az ezzel kapcsolatos immunszuppressziójára sor kerül.**

Az infúziós/injekciós oldat elkészítéséhez a mellékelt ampullában lévő 5 ml injekcióhoz való vizet a Simulect port tartalmazó injekciós üveg tartalmához kell adni, aszeptikus technika alkalmazásával. Az injekciós üveg enyhe rázogatóásával kell a port feloldani, kerülve a habképződést. A színtelen, tiszta vagy opálos oldatot javasolt a feloldást követően azonnal felhasználni. A feloldott készítményeket az alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e fel nem oldott részecskéket. Ne használja fel az oldatot, ha abban idegen részecskék vannak. Feloldást követően a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2°C - 8°C között 24 órán át, vagy szobahőmérsékleten 4 órán át igazoltan fennáll. Amennyiben az elkészített oldat a megadott időszakon belül nem kerül felhasználásra, azt meg kell semmisíteni. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazás előtti tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős.

Az elkészített Simulect oldat 20–30 percnél hosszabb intravénás infúzióként vagy bolus injekcióként adható be. Az elkészített oldat izotóniás. Az infúzióként történő alkalmazás esetében az elkészített oldatot fiziológiás sóoldattal vagy 50 mg/ml koncentrációjú (5%-os) glükóz oldattal kell 50 ml-re vagy nagyobb térfogatra hígítani. Az első adagot a transzplantációs műtétet megelőző 2 órán belül, a második adagot a transzplantációt követő 4. napon kell beadni. **A második adagot nem szabad beadni a Simulect miatti súlyos túlérzékenységi reakció kialakulása, illetve szervkilődés esetén.**

Mivel nincs adat a Simulect más intravénásan adható anyagokkal való kompatibilitására, ezért a Simulect nem elegyíthető más gyógyszerekkel/hatóanyagokkal, és mindig külön infúziós szereléken keresztül kell beadni.

Az alábbi infúziós szerelések kompatibilitása bizonyított:

### **Infúziós zsák**

- Baxter minibag NaCl 0,9%

### **Infúziós szerelések**

- Luer Lock™ (H. Noolens)
- Steril, levegőztető nyílással ellátott i.v. szerelék (Abbott)
- Infúziós szerelék (Codan)
- Infusomat™ (Braun)
- Infusionsgerät R 87 plus (Ohmeda)
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip (Abbott)
- Levegőztető nyílással ellátott alapszerelék (Baxter)
- Flashball device (Baxter)
- Levegőztető nyílással ellátott elsődleges adagolószerelék (Imed)

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C).

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## Betegtájékoztató: Információka felhasználó számára

### Simulect 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

baziliximab

**Mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4 pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Simulect és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók mielőtt beadnák Önnek a Simulect-et
3. Hogyan kell beadni a Simulect-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Simulect-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Simulect és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Simulect azon gyógyszerek csoportjába tartozik, melyet immunszuppresszánsoknak neveznek. Kórházban alkalmazzák veseátültetésben részesülő felnőtteknek, serdülőknek, és gyermekeknek. Az immunszuppresszánsok csökkentik a szervezet válaszüreakcióját az általa „idegennek” tekintett anyagokkal, köztük az átültetett szervekkel szemben. A szervezet az átültetett szervet idegen testként kezeli és megpróbálja kilökni. A Simulect úgy fejt ki hatását, hogy gátolja azokat az immunsejteket, amelyek megtámadják az átültetett szerveket.

Ön összesen két adag Simulect-et fog kapni. Ezeket a kórházban adják be Önnek a szervátültetése körüli időszakban. A Simulect-et azért adják, hogy szervezete ne lökje ki az új szervet a szervátültetést követő 4–6 hétben, amikor a kilökődés kockázata a legnagyobb. Ön más gyógyszereket is fog kapni, például ciklosporint és kortikoszteroidokat, amelyek segítik új veséjének védelmét ebben az időszakban és ha már elhagyta a kórházat.

#### **2. Tudnivalók mielőtt beadnák Önnek a Simulect-et**

Gondosan kövesse orvosa utasításait. Ha valamiben bizonytalan, kérdezze meg kezelőorvosát, a nővért vagy a gyógyszerészét.

#### **Ön nem kaphat Simulect-et**

- ha allergiás (túlérzékeny) a baziliximabra vagy a Simulect egyéb, a 6. pontban a „Mit tartalmaz a Simulect” cím alatt felsorolt összetevőjére. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az a gyanúja, hogy korábban volt ezek valamelyikére allergiás reakciója.
- ha terhes vagy szoptat.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Mielőtt beadnák Önnek a Simulect-et beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével:

- ha előzőleg már átessett szervátültetésen, ami rövid idő után sikertelenné vált, vagy
- ha előzőleg már műtőbe került szervátültetés miatt, amire végül nem került sor.

Ebben az esetben lehetséges, hogy Ön már kapott Simulect-et. Orvosa utánanéző ennek, és megbeszéli Önnel az ismételt Simulect-kezelés lehetőségét.

Kérje ki először kezelőorvosa tanácsát, ha védőoltást kell kapnia.

### **Egyéb gyógyszerek és a Simulect**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

### **Idős betegek (65 éves vagy idősebb)**

A Simulect adható idős betegeknek, azonban az erre vonatkozó, rendelkezésre álló információ korlátozott. Orvosa a Simulect alkalmazása előtt szükség esetén megbeszéli Önnel ezt a kérdést.

### **Gyermekek és serdülők (1–17 éves kor között)**

A Simulect adható gyermekeknek, serdülőknek. A 35 kg-nál kisebb súlyú gyermekek esetében az adag kisebb, mint a felnőtteknek adott szokásos dózis.

### **Terhesség és szoptatás**

Nagyon fontos, hogy még a szervátültetés előtt közölje kezelőorvosával, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége. Ön nem kaphat Simulect-et, ha terhes. A terhesség elkerülése érdekében használjon megfelelő fogamzásgátló módszert a kezelés ideje alatt és 4 hónapig, miután megkapta a Simulect utolsó adagját. Azonnal tájékoztassa orvosát, amennyiben ebben az időszakban annak ellenére terhes lett, hogy fogamzásgátló módszert alkalmazott.

Tájékoztassa orvosát arról is, ha Ön szoptat. A Simulect ártalmas lehet csecsemője számára. Tilos szoptatnia a Simulect-kezelés megkezdése után, illetve a második dózis beadását követően 4 hónapig.

Mielőtt a terhesség és szoptatás ideje alatt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával, a nővérrel vagy gyógyszerészével.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem áll rendelkezésre olyan adat, mely arra utalna, hogy a Simulect hatást gyakorolna a járművezetői és gépkezelői képességekre.

### **A Simulect nátriumot és káliumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (39 mg) per injekciós üveg káliumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „káliummentes”.

## **3. Hogyan kell beadni a Simulect-et?**

Ön kizárólag akkor részesül Simulect-kezelésben, ha új vesét kap. A Simulect-et a kórházban két alkalommal, vagy a vénába bevezetett tűn keresztül adják be lassú, 20–30 percig tartó infúzióban vagy egy fecskendőből, intravénás injekcióként.

Ha súlyos allergiás reakciót tapasztalt a Simulect-tel szemben vagy ha műtét után szövődmények (például az átültetett szerv kilökődése) léptek fel, a második adag Simulect-et nem adhatják be Önnek.

Az első adagot közvetlenül a szervátültetés előtt, a másodikat pedig 4 nappal a műtétet követően adják be Önnek.

#### **Szokásos adagolás gyermekeknek és serdülőknek (1–17 éves kor között)**

- 35 kg-nál kisebb súlyú gyermekek és serdülők esetén a a Simulect adagja intravénás infúzióként vagy injekcióként 10 mg.
- 35 kg-os vagy súlyosabb gyermekek és serdülők esetében a Simulect adagja intravénás infúzióként vagy injekcióként 20 mg.

#### **Szokásos adagolás felnőtteknek**

A készítmény szokásos adagja felnőtteknek 20 mg infúzióként vagy injekcióként.

#### **Ha az előírtnál több Simulect-et kapott**

Nem valószínű, hogy a Simulect túladagolása azonnali mellékhatásokat okozna, de hosszútávon gyengítheti immunrendszerét. Orvosa figyelemmel kíséri az immunrendszerére gyakorolt hatásokat és szükség esetén kezeli azokat.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Amint csak lehet tájékoztassa orvosát vagy a nővért, ha bármilyen váratlan tünet jelentkezne a Simulect-kezelés kezdetekor vagy az azt követő 8 héten belül, akkor is, ha nem gondolja, hogy azok kapcsolatban állnak a gyógyszerrel.**

Hirtelen fellépő, súlyos allergiás reakciókat is jelentettek a Simulect-tel kezelt betegek körében. Ha Ön az allergiás reakció hirtelen kialakuló jeleit észleli pl. bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön, arc-, ajak-, nyelv vagy a test bármely más részén kialakuló duzzanat, szapora szívverés, szédülés, roszullét, légszomj, tüsszögés, zihálás, illetve nehézlégzés, az ürített vizelet mennyiségének jelentős csökkenése vagy lázas és influenzaszerű tüneteket tapasztal, azonnal értesítse orvosát vagy a nővért.

Gyermekek esetében a leggyakrabban jelentett mellékhatások a székrekedés, a normális haj fokozott mértékű növekedése, orrfolyás/orrdugulás, láz, magas vérnyomás és különböző fertőzések voltak.

Felnőttek esetében a leggyakrabban jelentett mellékhatások a székrekedés, émelygés, hasmenés, testsúly-növekedés, fejfájás, fájdalom, kezek, bokák, illetve a lábak duzzanata, magas vérnyomás, vérszegénység, a vér kémiai összetételének változásai (pl. kálium-, koleszterin-, foszfát-, illetve kreatininszint), a műtéti sebbel kapcsolatos szövődmények és a különböző fertőzések voltak.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, a gondozását végző egészségügyi szakembert vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell a Simulect-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Simulect?

- A készítmény hatóanyaga a basiliximab. 10 mg basiliximabot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők: kálium-dihidrogén-foszfát; vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát; nátrium-klorid; szacharóz; mannit (E421); glicin.

### Milyen a Simulect külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Simulect fehér por formájában, 10 mg basiliximabot tartalmazó, színtelen injekciós üvegben kerül forgalomba. A dobozban egy 5 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó színtelen üvegampulla is található. 2,5 ml injekcióhoz való vízzel oldják fel a port, mielőtt beadnák Önnek.

A Simulect 20 mg basiliximabot tartalmazó injekciós üvegben is forgalomba kerül.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

### Gyártó

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## A FELOLDÁSRA ÉS AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

**Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

**A Simulect 10 mg-ot tilos alkalmazni, ha nem teljesen biztos, hogy a beteg szervátültetésére és az ezzel kapcsolatos immunszuppressziójára sor kerül.**

Az infúziós/injekciós oldat elkészítéséhez a mellékelt 5 ml-es ampullában lévő injekcióhoz való vízből 2,5 ml-nyit kell aseptikusan kivenni és ezt a 2,5 ml injekcióhoz való vizet a Simulect port tartalmazó injekciós üveg tartalmához adni, aseptikus technika alkalmazásával. A injekciós üveg enyhe rázogatóásával kell a port feloldani, kerülve a habképződést. A színtelen, tiszta vagy opálos oldatot javasolt a feloldást követően azonnal felhasználni. A feloldott készítményeket az alkalmazás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e fel nem oldott részecskéket. Ne használja fel az oldatot, ha abban idegen részecskék vannak. Feloldást követően a felhasználásra kész oldat kémiai és fizikai stabilitása 2°C - 8°C között 24 órán át, vagy szobahőmérsékleten 4 órán át igazoltan fennáll. Amennyiben az elkészített oldat a megadott időszakon belül nem kerül felhasználásra, azt meg kell semmisíteni. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazás előtti tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős.

Az elkészített Simulect oldat 20–30 percnél hosszabb intravénás infúzióként vagy bolus injekcióként adható be. Az elkészített oldat izotóniás. Az infúzióként történő alkalmazás esetében az elkészített oldatot fiziológiás sóoldattal vagy 50 mg/ml koncentrációjú (5%-os) glükóz oldattal kell 25 ml-re vagy nagyobb térfogatra hígítani. Az első adagot a transzplantációs műtétet megelőző 2 órán belül, a második adagot a transzplantációt követő 4. napon kell beadni. **A második adagot nem szabad beadni a Simulect miatti súlyos túlérzékenységi reakció kialakulása, illetve szervkilökődés esetén.**

Mivel nincs adat a Simulect más intravénásan adható anyagokkal való kompatibilitására, ezért a Simulect nem elegyíthető más gyógyszerekkel/hatóanyagokkal, és mindig külön infúziós szereléken keresztül kell beadni.

Az alábbi infúziós szerelések kompatibilitása bizonyított:

### **Infúziós zsák**

- Baxter minibag NaCl 0,9%

### **Infúziós szerelések**

- Luer Lock™ (H. Noolens)
- Steril, levegőztető nyílással ellátott i.v. szerelék (Abbott)
- Infúziós szerelék (Codan)
- Infusomat™ (Braun)
- Infusionsgerät R 87 plus (Ohmeda)
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip (Abbott)
- Levegőztető nyílással ellátott alapszerelék (Baxter)
- Flashball device (Baxter)
- Levegőztető nyílással ellátott elsődleges adagolószerelék (Imed)

A gyógyszert csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C).

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.