

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Simulect 20 mg stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur basiliximab 20 mg*.

1 ml af fullbúinni lausn inniheldur basiliximab 4 mg.

* raðbrigða einstofna mýsaættkvíslar/manna mótefni úr vefjum af ólíkum erfðafræðilegum uppruna (chimeric) sem beinist gegn interleukín-2 viðtaka α -keðju (CD25 mótefnavaki), framleitt í mergæxlis frumulínu úr músum með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

Hvítt þurrefni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Simulect er ætlað til að fyrirbyggja bráða líffærahöfnun eftir ósamgena (allogenic) nýrnaígræðslu (*de novo*) hjá fullorðnum og börnum (1-17 ára) (sjá kafla 4.2). Nota á lyfið samhliða ónæmisbælingu með ciclosporini í örfleyti og barksterum handa sjúklingum með PRA (panel reactive antibodies) undir 80% eða með þriggja lyfja ónæmisbælandi viðhaldsmeðferð sem samanstendur af ciclosporini í örfleyti, barksterum og annaðhvort azathioprini eða mycophenolatmofetili.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknar sem hafa reynslu af ónæmisbælandi meðferð í tengslum við líffæraígræðslu eiga að ávísa Simulect. Notkun Simulect á að fara fram undir eftirliti sérfróðs læknis.

Ekki má nota Simulect nema fyllilega sé tryggt að líffærið verði grætt í sjúklinginn og samhliða því gefin ónæmisbælandi meðferð.

Nota á Simulect samhliða ónæmisbælingu með ciclosporini í örfleyti og barksterum. Nota má lyfið með þriggja lyfja ónæmisbælingu með ciclosporini í örfleyti, barksterum og azathioprini eða mycophenolatmofetili.

Skammtar

Fullorðnir

Venjulegur heildarskammtur er 40 mg, gefinn í tveimur 20 mg skömmtum.

Fyrri 20 mg skammtinn skal gefa innan 2 klst. fyrir ígræðslu. Seinni 20 mg skammtinn skal gefa 4 sólarhringum eftir ígræðsluna. Ekki skal gefa seinni skammtinn ef fram kemur alvarlegt ofnæmi fyrir Simulect eða fylgikvillar í kjölfar aðgerðar, t.d. ef ígrædda líffærið lifir ekki (sjá kafla 4.4).

Börn og unglingar (1-17 ára)

Hjá börnum sem vege innan við 35 kg er ráðlagður heildarskammtur 20 mg, gefinn í tveimur 10 mg skömmtum. Hjá börnum sem vege 35 kg eða meira er ráðlagður heildarskammtur hinn sami og fyrir fullorðna, þ.e. 40 mg heildarskammtur, gefinn í tveimur 20 mg skömmtum.

Fyrri skammtinn skal gefa innan 2 klst. fyrir ígræðslu. Seinni skammtinn skal gefa 4 sólarhringum eftir ígræðsluna. Ekki skal gefa seinni skammtinn ef fram kemur alvarlegt ofnæmi fyrir Simulect eða fylgikvillar í kjölfar aðgerðar, t.d. ef ígrædda líffærið lifir ekki (sjá kafla 4.4).

Aldraðir (≥ 65 ára)

Upplýsingar um notkun Simulect handa öldruðum eru takmarkaðar, en ekkert bendir til þess að aldraðir þurfi aðra skammta en yngri fullorðnir sjúklingar.

Lyfjagjöf

Fullbúið Simulect má gefa með inndælingu (bolus) í bláæð eða sem innrennsli í bláæð á 20-30 mínútum.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Meðganga og brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar sem fá Simulect eiga að fá umönnun þar sem viðeigandi búnaður og starfsfólk er til staðar, ásamt aðgangi að rannsóknastofum og möguleika á viðeigandi stuðningsmeðferð, þ.á m. lyf til meðferðar við alvarlegu ofnæmi.

Samsett ónæmisbælandi lyfjameðferð eykur næmi fyrir sýkingum þar með talið tækifærissýkingum, banvænum sýkingum og blóðsýkingum, hættan eykst með aukinni ónæmisbælingu.

Ekki má nota Simulect nema fyllilega sé tryggt að líffærið verði grætt í sjúklinginn og samhliða því gefin ónæmisbælandi meðferð.

Ofnæmisviðbrögð

Alvarlegt bráðaofnæmi (innan 24 klst.) hefur sést bæði við fyrstu notkun Simulect og við síðari notkun lyfsins. Um getur verið að ræða bráðaofnæmislík einkenni á borð við útbrot, ofsakláða, kláða, hnerra, öngljóð, lágþrýsting, hraðtakt, mæði, berkjukrampa, lungnabjúg, hjartabilun, öndunarbílun og háráðalekaheilkenni (capillary leak syndrome). Ef alvarlegt ofnæmi kemur fram verður að hætta meðferð með Simulect og ekki má gefa lyfið aftur. Gæta skal varúðar þegar sjúklingar sem áður hafa fengið Simulect fá lyfið að nýju við síðari meðferð með þessu lyfi. Vísendingum um að undirhópur sjúklinga sé í aukinni hættu á að fá ofnæmi fer fjölgandi. Hér er um að ræða sjúklinga sem um gildir að í kjölfar upphafsskammts Simulect var samhliða ónæmisbælandi meðferð hætt of snemma, t.d. vegna þess að hætt var við ígræðsluna eða vegna snemmkomins missis ígrædds líffæris. Bráðaofnæmi sást hjá sumum sjúklinganna þegar Simulect var gefið að nýju við síðari ígræðslu.

Æxli og sýkingar

Þeir sjúklingar sem gengist hafa undir líffæraígræðslu og eru í samsettri ónæmisbælandi meðferð, með eða án basiliximabs, eru í aukinni hættu á að fá eitilfrumnafjölgunarraskanir (lymphoproliferative disorders) (t.d. eitlaæxli) og tækifærissýkingar (t.d. cytomegaloveira [CMV], BK veira). Í klínískum rannsóknum var tíðni tækifærissýkinga svipuð hjá sjúklingum á ónæmisbælandi meðferð hvort sem þeir voru á meðferð með Simulect eða ekki. Í heildargreiningu tveggja fimm ára framlengdra rannsókna kom enginn munur fram á tíðni illkynja sjúkdóma og eitilfrumnafjölgunarraskana þegar bornar voru saman ónæmisbælandi meðferðir sem fela í sér samsetningu með eða án basiliximabs (sjá kafla 4.8).

Bólusetning

Engar upplýsingar liggja fyrir um verkun lifandi og óvirkra bóluefna eða hvort sýkingar berist með lifandi bóluefnum hjá sjúklingum á meðferð með Simulect. Engu að síður er ekki mælt með lifandi bóluefnum handa ónæmisbældum sjúklingum. Því skal forðast að nota lifandi veikluð bóluefni handa sjúklingum á meðferð með Simulect. Nota má óvirk bóluefni handa ónæmisbældum sjúklingum; hinsvegar getur svörun við bóluefninu verið háð því hversu mikil ónæmisbælingin er, því getur verið að bólusetning meðan á meðferð með Simulect stendur sé ekki eins virk.

Notkun við hjartaígræðslu

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi Simulect þegar það er notað til að fyrirbyggja bráða líffærahöfnun hjá ósamgena líffæraþegum öðrum en nýrnaþegum. Í nokkrum litlum klínískum rannsóknum hjá hjartaþegum hefur oftast verið greint frá alvarlegum aukaverkunum á hjarta svo sem hjartastoppi (2,2%), gáttaflökti (1,9%) og hjartsláttarónotum (1,4%) við notkun Simulect en við notkun annarra upphafsmeðferða.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að basiliximab er immunoglobulín er ekki búist við milliverkunum við önnur lyf hvað varðar umbrot.

Fyrir utan ciclosporin í örfleyti, stera, azathioprin og mycophenolatmofetil hafa önnur lyf sem almennt eru notuð í tengslum við líffæraígræðslu verið gefin í klínískum rannsóknum án þess að aukaverkanir yrðu meiri. Lyf sem notuð voru samhliða voru m.a. veirulyf, sýklalyf og sveppalyf til almennrar (systemic) notkunar, verkjalyf, háþrýstingslyf t.d. beta-blokkar eða kalsíumgangalokar og þvagræsilyf.

Greint var frá HAMA (human antimurine antibody) svörunum í klínískri rannsókn hjá 172 sjúklingum sem fengu meðferð með basiliximabi, án þess að slíkt hefði forspárgildi um klínískt þol. Tíðnin var 2/138 hjá sjúklingum sem ekki fengu muromonab-CD3 (OKT3) og 4/34 hjá sjúklingum sem fengu muromonab-CD3 samhliða. Notkun basiliximabs útilokar ekki síðari meðferð með andeitolfrumumótefnum sem upprunnin eru úr dýrum af músættkvísl (murine antilymphocyte antibody preparations).

Í upphaflegu III. stigs rannsóknunum, á fyrstu 3 mánuðum eftir ígræðslu, fengu 14% sjúklinga í hópnum sem fékk basiliximab og 27% sjúklinga í lyfleysuhópnum bráð höfnunartímabil sem brugðist var við með mótefnaðferð (OKT3 eða ATG/ALG [antithymocyte glóbúlín/antilymphocyte glóbúlín]) án aukningar aukaverkana eða sýkinga í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við lyfleysuhópinn.

Í þremur klínískum rannsóknum hefur notkun basiliximabs verið rannsökuð ásamt þriggja lyfja meðferð þar sem notað var annaðhvort azathioprín eða mycophenolatmofetil. Heildarúthreinsun líkamans á basiliximabi minnkaði að meðaltali um 22% þegar azathiopríni var bætt við meðferð með ciclosporíni í örfleyti og barksterum. Heildarúthreinsun líkamans á basiliximabi minnkaði að meðaltali um 51% þegar mycophenolatmofetili var bætt við meðferð með ciclosporíni í örfleyti og barksterum. Notkun basiliximabs í þriggja lyfja meðferð með annaðhvort azathiopríni eða mycophenolatmofetili jók ekki aukaverkanir eða sýkingar í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við lyfleysuhópinn (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga og brjóstgjöf eru frábendingar við notkun Simulect (sjá kafla 4.3). Basiliximab hefur hugsanlega skaðleg ónæmisbælandi áhrif á framgang meðgöngu og fyrir brjóstmylking sem fær basiliximab með brjóstamjólkinni. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 16 vikur eftir að meðferð lýkur.

Ekki liggja fyrir upplýsingar varðandi útskilnað basiliximabs í mjólk fyrir dýr eða menn. Á grundvelli IgG₁ eðlis basiliximabs ætti hins vegar að gera ráð fyrir útskilnaði í brjóstamjólk. Því verður að forðast brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Simulect hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Basiliximab hefur verið rannsakað í fjórum slembuðum, tvíblindum, samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá nýrnaþegum sem upphafsmeðferð, samhliða meðferð með eftirtöldum ónæmisbælandi lyfjum: ciclosporíni í örfleyti og barksterum í tveimur rannsóknum (346 og 380 sjúklingar), samhliða meðferð með ciclosporíni í örfleyti, azathiopríni og barksterum í einni rannsókn (340 sjúklingar), og samhliða meðferð með ciclosporíni í örfleyti, mycophenolatmofetili og barksterum í annarri rannsókn (123 sjúklingar). Upplýsingar um öryggi við notkun lyfsins handa börnum eru úr einni opinni rannsókn á lyfjahvörfum og lyfhrifum hjá nýrnaþegum (41 sjúklingur).

Tíðni aukaverkana: Í fjórum framangreindum samanburðarrannsóknunum, sem gerðar voru með lyfleysu, var mynstur aukaverkana sem fram kom hjá 590 sjúklingum, sem fengu ráðlagðan skammt basiliximab, sambærilegt því sem fram kom hjá 595 sjúklingum sem fengu lyfleysu. Heildartíðni meðferðartengdra aukaverkana hjá öllum sjúklingum í rannsóknunum var ekki marktækt frábrugðin milli hópsins sem fékk basiliximab (7,1-40%) og lyfleysuhópsins (7,6-39%).

Fullorðnir

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá (> 20%) eftir tveggja eða þriggja lyfja meðferð hjá báðum meðferðarhópnum (basiliximab samanborið við lyfleysu) voru hægðatregða, þvagfærasýking, verkir, ógleði, bjúgur á útlimum, hár blóðþrýstingur, blóðleysi, höfuðverkur, blóðkalíumhækkun, blóðkólesterólhækkun, fylgikvillar tengdir skurðsári eftir aðgerð, þyngdaraukning, hækkun creatínins í blóði, blóðfosfatskortur, niðurgangur og sýking í efri öndunarferum.

Börn

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá (> 20%) eftir tveggja lyfja meðferð hjá báðum (< 35 kg samanborið við ≥ 35 kg) hópnum voru þvagfærasýking, ofhæring, nefslímubólga, hækkaður líkamshiti, háþrýstingur, sýking í efri öndunarferum, veirusýking, blóðsýking (sepsis) og hægðatregða.

Tíðni illkynja axla: Heildartíðni illkynja sjúkdóma meðal allra sjúklinga í rannsóknunum var svipuð í hópnum sem fengu basiliximab og samanburðarhópnum. Alls komu fram eitilæxli/eitilfrumufjölgunarsjúkdómar hjá 0,1% (1/701) sjúklinga í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við 0,3% (2/595) sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu, bæði samhliða tveggja og þriggja lyfja ónæmisbælandi meðferð. Greint var frá öðrum illkynja sjúkdómum hjá 1,0% sjúklinga (7/701) í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við 1,2% sjúklinga (7/595) í lyfleysuhópnum. Í heildargreiningu tveggja fimm ára framlengdra rannsókna er tíðni og orsök eitilfrumnafjölgunarraskana (lymphoproliferative disorders) og krabbameina sú sama fyrir basiliximab 7% (21/295) og lyfleysu 7% (21/291) (sjá kafla 4.4).

Tíðni sýkingalota: Heildartíðni og eðli veiru-, bakteríu- og sveppasýkinga meðal sjúklinga sem fengu meðferð með basiliximabi eða lyfleysu, samhliða tveggja og þriggja lyfja ónæmisbælandi meðferð, var sambærileg hjá hópnum. Heildartíðni sýkinga var 75,9% í hópnum sem fékk basiliximab og 75,6% í hópnum sem fékk lyfleysu og tíðni alvarlegra sýkinga var 26,1% í hópnum sem fékk Simulect og 24,8% í hópnum sem fékk lyfleysu. Tíðni cytomegaloveirusýkinga var svipuð í báðum hópnum (14,6% samanborið við 17,3%), eftir annaðhvort tveggja eða þriggja lyfja meðferð (sjá kafla 4.4).

Tíðni og orsök dauða eftir tveggja eða þriggja lyfja meðferð var álíka í hópnum sem fékk basiliximab (2,9%) og í lyfleysuhópnum (2,6%), þar sem algengasta orsök dauða í báðum meðferðarhópnum var sýkingar (basiliximab = 1,3%, lyfleysa = 1,4%). Í heildargreiningu tveggja fimm ára framlengdra rannsókna er tíðni og orsök dauða svipuð hjá báðum meðferðarhópnum, (basiliximab 15%, lyfleysa 11%), aðaldánarorsökin var hjartatengdir kvillar svo sem hjartabilun og hjartadrep (basiliximab 5%, lyfleysa 4%).

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í tilkynningum sem borist hafa eftir markaðssetningu lyfsins og eru þær flokkaðar eftir líffærakerfi. Þar sem þessar aukaverkanir eru tilkynntar af fúsum og frjálsum vilja og koma frá þýði af óþekktri stærð, er ekki alltaf hægt að ákvarða áreiðanlega tíðni þeirra.

Sjúkdómar í ónæmiskerfi

Ofnæmi/bráðafnæmi á borð við útbrot, ofsakláða, kláða, hnerra, önghljóð, berkjukrampa, mæði, lungnabjúg, hjartabilun, lágþrýsting, hraðtakt, öndunarbílun, háráðalekaheilkenni (sjá kafla 4.4). Heilkenni cytokinlosunar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Í klínískum rannsóknum hafa allt að 60 mg af basiliximabi verið gefin mönnum í einum skammti og allt að 150 mg í endurteknum skömmum á 24 dögum án nokkurra bráðra óæskilegra áhrifa.

Sjá upplýsingar um forklíníska eiturefnafræði í kafla 5.3.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Interleukín hemlar, ATC-flokkur: L04AC02.

Verkunarháttur

Basiliximab er einstofna músaættkvíslar/manna mótefni (IgG_{1κ}) úr vefjum af ólíkum erfðafræðilegum uppruna (chimeric) sem beinist gegn interleukín-2 viðtaka α-keðju (CD25 mótefnavaki), sem er tjáð á yfirborði T-eitilfrumna sem svörun við áreiti (challenge) mótefnavaka. Basiliximab binst CD25 mótefnavakanum sértækt og með mikilli sækni (K_D-gildi 0,1 nM) á virkjuðum T-eitilfrumum sem tjá hásækni interleukín-2 viðtakann (IL-2R) og kemur þannig í veg fyrir bindingu interleukín-2, en sú binding er nauðsynleg kveikja að fjölgun T-frumna í frumuónæmissvörun sem á þátt í höfnun líffærisins. Algjör og samkvæm (consistent) blokkun interleukín-2 viðtakans helst svo lengi sem sermisþéttni basiliximabs er yfir 0,2 µg/ml (venjulega í allt að 4-6 vikur eftir notkun). Þegar þéttin fer niður fyrir þetta gildi verður tjáning CD25 mótefnavakans innan 1-2 vikna aftur eins og fyrir meðferð. Basiliximab veldur ekki mergbælingu.

Verkun og öryggi

Sýnt hefur verið fram á verkun basiliximabs til að koma í veg fyrir höfnun ígrædds nýra (*de novo*) í tvíblindum samanburðarránnsóknnum með lyfleysu. Niðurstöður úr tveimur undirstöðu, 12 mánaða, fjölsetra ránnsóknnum (alls 722 sjúklingar) þar sem basiliximab var borið saman við lyfleysu, sýna að basiliximab, notað samhliða ciclosporini í örfleyti og barksterum, dregur marktækt úr tíðni bráðra höfnunarlota, bæði innan 6 (31% samanborið við 45%, p<0,001) og 12 (33% samanborið við 48%, p<0,001) mánaða eftir ígræðslu. Enginn marktækur munur var á milli sjúklinga sem fengu meðferð með basiliximabi eða lyfleysu hvað varðar lifun ígrædds líffæris eftir 6 og 12 mánuði (32 líffærahafnanir (9%) eftir 12 mánuði með basiliximabi og 37 líffærahafnanir (10%) eftir 12 mánuði með lyfleysu). Tíðni bráðra höfnunarlota var umtalsvert lægri hjá sjúklingum sem fengu basiliximab og þriggja lyfja ónæmisbælandi meðferð.

Niðurstöður úr tveimur fjölsetra, tvíblindum ránnsóknnum þar sem basiliximab var borið saman við lyfleysu (alls 463 sjúklingar) sýndu að basiliximab dró marktækt úr tíðni bráðra höfnunarlota innan 6 mánaða eftir ígræðslu þegar það var notað samhliða ciclosporini í örfleyti, barksterum og annaðhvort azathiopriini (21% samanborið við 35%) eða mycophenolatmofetili (15% samanborið við 27%). Missir líffæris kom fram hjá 6% sjúklinga sem fengu meðferð með basiliximabi og hjá 10% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu, innan 6 mánaða. Aukaverkanir voru sambærilegar í meðferðarhópnum.

Í heildargreiningu tveggja fimm ára opinna framlengdra ránnsóknna (alls 586 sjúklingar) var ekki marktækur munur á sameinuðum niðurstöðum hvað varðar tíðni lifunar ígrædds líffæris og sjúklings, á milli hópsins sem fékk basiliximab og lyfleysuhópsins. Framlengdar ránnsóknir sýndu einnig að hjá sjúklingum sem fengu bráða höfnunarlotu á fyrsta ári eftir ígræðsluna kom missir líffæris oftar fyrir og dauðsföll voru tíðari á fimm ára eftirfylgnitímabili en hjá sjúklingum þar sem höfnun kom ekki fram. Basiliximab hafði engin áhrif á þetta.

Börn

Lagt hefur verið mat á verkun og öryggi basiliximabs í tveimur ránnsóknnum hjá börnum.

Basiliximab var notað samtímis ciclosporini í örfleyti og barksterum, í ránnsókn án samanburðar, hjá 41 barni sem fékk nýrnaígræðslu (*de novo*). Bráð höfnun kom fram hjá 14,6% sjúklinga innan 6 mánaða frá ígræðslu, og hjá 24,3% innan 12 mánaða. Á heildina litið voru aukaverkanir hjá börnum sem gengust undir nýrnaígræðslu í samræmi við aukaverkanir hjá fullorðnum líffæraþegum í samanburðarránnsóknnum.

Basiliximab ásamt ciclosporini í örfleyti, mycophenolatmofetili og sterum var rannsakað hjá börnum sem fengið höfðu ígrætt nýra í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 12 mánuði. Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að sýna fram á yfirburði þessarar samsetningar samanborið við meðferð með ciclosporini í örfleyti, mycophenolatmofetili og sterum til að koma í veg fyrir bráðar hafnanir. Af 202 sjúklingum var 104 slembiraðað í hóp sem fékk basiliximab og 98 í hóp sem fékk lyfleysu. Aðalendapunktur verkunar sem var tími fram að fyrstu bráðu líffærahöfnun staðfestri með vefjasýni eða að meðferðarþresti sem skilgreindur var þannig að ígrædda líffærið lifir ekki, sjúklingurinn deyr eða sem líkleg höfnun innan fyrstu 6 mánaða eftir ígræðslu, kom fram hjá 16,7% sjúklinganna sem fengu meðferð með basiliximabi og 21,7% sjúklinganna sem fengu lyfleysu. Þegar jaðartilvik höfnunar (borderline rejections) voru tekin með í aðalendapunkt verkunar var tíðnin 26,0% og 23,9% í hvoru tilviki fyrir sig, og enginn tölfræðilega marktækur munur milli hópanna sem fengu annarsvegar basiliximab og hins vegar lyfleysu (áhættuhlutfall: 1,04, 90% öryggismörk: [0,64; 1,68]). Tíðni bráðrar líffærahöfnunar staðfestar með vefjasýni var 9,4% hjá hópnum sem fékk basiliximab og 17,4% hjá hópnum sem fékk lyfleysu (áhættuhlutfall: 0,50, 90% öryggismörk: [0,25; 0,99]). Þegar tekið var tillit til jaðartilvika höfnunar (borderline rejections) var tíðnin 20,8% og 19,6% í hvoru tilviki fyrir sig (áhættuhlutfall: 1,01, 90% öryggismörk: [0,59; 1,72]). Heildaröryggi var svipað í báðum hópnum. Tíðni og mynstur aukaverkana var sambærilegt milli meðferðarhópanna tveggja og eins og búast mátti við fyrir meðferðirnar og undirliggjandi sjúkdómana.

Ónæmissvörun

Af 339 nýrnaþegum sem fengu meðferð með basiliximabi og voru prófaðir fyrir and-kjarngerðarmótefnum (anti-idiotyp antibody), sýndu 4 (1,2%) and-kjarngerðarmótefnasvör. Í klínískri rannsókn hjá 172 sjúklingum sem fengu basiliximab, var tíðni HAMA (human antimurine antibody) hjá nýrnaþegum sem fengu meðferð með basiliximabi 2/138 hjá sjúklingum sem ekki fengu muromonab-CD3 og 4/34 hjá sjúklingum sem fengu samhliða meðferð með muromonab-CD3. Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar um notkun muromonab-CD3 handa sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með basiliximabi benda til þess að síðari notkun muromonab-CD3 eða annarra eitilfrumumótefna af músaættkvíslaruppruna sé ekki útilokuð.

5.2 Lyfjahvörf

Fullorðnir

Rannsóknir á lyfjahvörfum eftir stakan skammt og eftir endurtekna skammta hafa verið gerðar hjá fullorðnum nýrnaþegum. Samanlagðir skammtar á bilinu 20 til 60 mg voru rannsakaðir. Hámarksþéttni í sermi eftir 20 mg innrennsli í bláæð á 30 mínútum er $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Hlutfallsleg aukning verður á C_{max} og AUC frá 20 mg til 60 mg, sem er skammtabilið sem rannsakað var fyrir staka skammta. Dreifingarrúmmál við jafnvægi var $8,6 \pm 4,1$ l. Dreifing til einstakra líkamshólfa hefur ekki verið rannsökuð til hlítar. *In vitro* rannsóknir á vefjum úr mönnum benda til þess að basiliximab bindist aðeins virkjuðum eitilfrumum og átfrumum/einkjörnungum. Lokahelmingunartími var $7,2 \pm 3,2$ sólarhringar. Heildarúthreinsun líkamans var 41 ± 19 ml/klst.

Ekki hefur orðið vart við nein klínískt marktæk áhrif líkamspýngdar og kyns á dreifingarrúmmál eða úthreinsun hjá fullorðnum sjúklingum. Aldur, kyn og kynþáttur hafði ekki áhrif á helmingunartíma brothvarfs.

Börn

Lyfjahvörf basiliximabs voru metin hjá 39 börnum sem fengu ígrætt nýra (*de novo*). Hjá börnum (1-11 ára, n=25) var dreifingarrúmmál við jafnvægi $4,8 \pm 2,1$ l, helmingunartíminn var $9,5 \pm 4,5$ dagar og úthreinsun var 17 ± 6 ml/klst. Dreifingarrúmmál og úthreinsun minnkar um 50% samanborið við fullorðna nýrnaþega. Aldur (1-11 ára), líkamspýngd (9-37 kg) og flatarmál líkamsyfirborðs ($0,44$ - $1,20$ m²) hafði ekki marktæk klínísk áhrif á gildi lyfjahvarfa hjá þessum aldurshópi. Hjá unglíngum (12-16 ára, n=14) var dreifingarrúmmál við jafnvægi $7,8 \pm 5,1$ l, helmingunartími var $9,1 \pm 3,9$ dagar og úthreinsun var 31 ± 19 ml/klst. Lyfjahvörf hjá unglíngum voru svipuð og hjá fullorðnum nýrnaþegum. Samband á milli sermiþéttni og viðtakamettnar var metið hjá 13 sjúklingum og var svipað því sem er einkennandi hjá fullorðnum nýrnaþegum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar eiturverkanir sáust þegar rhesus öpum var gefinn annaðhvort allt að 5 mg/kg skammtur af basiliximabi tvisvar sinnum í viku í 4 vikur sem fylgt var eftir með 8 vikna tímabili án lyfsins, eða 24 mg/kg skammtur af basiliximabi vikulega í 39 vikur sem fylgt var eftir með 13 vikna tímabili án lyfsins. Stærsti skammturinn, í 39 vikna rannsókninni, leiddi til um það bil 1.000-faldrar þeirrar almennu útsetningar (AUC) sem næst hjá sjúklingum sem fá ráðlagða meðferðarskammta samhliða annarri ónæmisbælandi meðferð.

Hjá cynomolgous öpum komu ekki fram eiturverkanir hjá móður eða fóstri og engin fósturskemmandi áhrif eftir inndælingu allt að 5 mg/kg skammta af basiliximabi í bláæð tvisvar sinnum í viku á tímabili líffæramyndunar.

Engir stökkbreytandi eiginleikar sáust *in vitro*.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Þurrefni

Kalíumtvíhýdrógenfosfat
Tvínatríumfosfat, vatnsfrítt
Natríumklóríð
Súkrósi
Mannitól (E421)
Glýsín

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Þurrefni: 3 ár

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar í 24 klst. við 2°C-8°C. eða við stofuhita í 4 klst. (sjá kafla 6.6).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

6.5 Gerð íláts og innihald

Simulect þurrefni

Litlaust hettuglas úr gleri af gerð I, grár bútýlgúmmítappi húðaður með flúor-resini, festur með álgjörð, blátt smellulok úr pólýprópýleni, sem inniheldur 20 mg af basiliximabi sem stungulyfs- og innrennslisstofn, lausn.

Leysir

Litlaus lykja úr gleri af gerð I, sem inniheldur 5 ml af vatni fyrir stungulyf.

Simulect fæst einnig í hettuglösum sem innihalda basiliximab 10 mg.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Til að blanda lyfið fyrir innrennsli eða inndælingu skal við smitgát bæta 5 ml af vatni fyrir stungulyf úr meðfylgjandi lykju út í hettuglasið sem inniheldur Simulect þurrefnið. Hristið hettuglasið gætilega til að leysa lyfið upp, forðist froðumyndun. Mælt er með því að litlausa, tæra til ópallýsandi lausnin sé notuð strax eftir blöndun. Eftir blöndun skal skoða lausnina með tilliti til agna áður en lyfið er notað. Ekki má nota lyfið ef agnir eru til staðar. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 24 klst. við 2°C - 8°C eða í 4 klst. við stofuhita. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eftir blöndun eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

Ef lausnin er ekki notuð innan 24 klst. skal farga henni.

Fullbúin lausnin er jafnþrýstin og hana má gefa með inndælingu (bolus) eða þynna hana að 50 ml eða meira rúmmáli, með 0,9% saltvatni eða 50 mg/ml (5%) dextrósa til innrennslis.

Vegna þess að engar upplýsingar eru fyrir hendi um samrýmanleika Simulect við önnur lyf til notkunar í bláæð, skal ekki blanda Simulect við önnur lyf/ og ávallt skal gefa það um aðskilda innrennislögn.

Samrýmanleiki við mörg innrennislissett hefur verið staðfestur.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/084/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 09. október 1998.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 09. október 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Simulect 10 mg stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur basiliximab 10 mg*.

1 ml af fullbúinni lausn inniheldur basiliximab 4 mg.

* raðbrigða einstofna mýsaættkvíslar/manna mótefni úr vefjum af ólíkum erfðafræðilegum uppruna (chimeric) sem beinist gegn interleukín-2 viðtaka α -keðju (CD25 mótefnavaki), framleitt í mergæxlis frumulínu úr músum með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

Hvítt þurrefni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Simulect er ætlað til að fyrirbyggja bráða líffærahöfnun eftir ósamgena (allogenic) nýrnaígræðslu (*de novo*) hjá fullorðnum og börnum (1-17 ára) (sjá kafla 4.2). Nota á lyfið samhliða ónæmisbælingu með ciclosporini í örfleyti og barksterum handa sjúklingum með PRA (panel reactive antibodies) undir 80% eða með þriggja lyfja ónæmisbælandi viðhaldsmeðferð sem samanstendur af ciclosporini í örfleyti, barksterum og annaðhvort azathioprini eða mycophenolatmofetili.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknar sem hafa reynslu af ónæmisbælandi meðferð í tengslum við líffæraígræðslu eiga að ávísa Simulect. Notkun Simulect á að fara fram undir eftirliti sérfróðs læknis.

Ekki má nota Simulect nema fyllilega sé tryggt að líffærið verði grætt í sjúklinginn og samhliða því gefin ónæmisbælandi meðferð.

Nota á Simulect samhliða ónæmisbælingu með ciclosporini í örfleyti og barksterum. Nota má lyfið með þriggja lyfja ónæmisbælingu með ciclosporini í örfleyti, barksterum og azathioprini eða mycophenolatmofetili.

Skammtar

Börn og unglingar (1-17 ára)

Hjá börnum sem vega innan við 35 kg er ráðlagður heildarskammtur 20 mg, gefinn í tveimur 10 mg skömmtum. Hjá börnum sem vega 35 kg eða meira er ráðlagður heildarskammtur hinn sami og fyrir fullorðna, þ.e. 40 mg heildarskammtur, gefinn í tveimur 20 mg skömmtum.

Fyrri skammtinn skal gefa innan 2 klst. fyrir ígræðslu. Seinni skammtinn skal gefa 4 sólarhringum eftir ígræðsluna. Ekki skal gefa seinni skammtinn ef fram kemur alvarlegt ofnæmi fyrir Simulect eða fylgikvillar í kjölfar aðgerðar, t.d. ef ígrædda líffærið lifir ekki (sjá kafla 4.4).

Fullorðnir

Venjulegur heildarskammtur er 40 mg, gefinn í tveimur 20 mg skömmtum.

Fyrri 20 mg skammtinn skal gefa innan 2 klst. fyrir ígræðslu. Ekki má nota Simulect nema fyllilega sé tryggt að líffærið verði grætt í sjúklinginn og samhliða því gefin ónæmisbælandi meðferð. Seinni 20 mg skammtinn skal gefa 4 sólarhringum eftir ígræðsluna. Ekki skal gefa seinni skammtinn ef fram kemur alvarlegt ofnæmi fyrir Simulect eða fylgikvillar í kjölfar aðgerðar, t.d. ef ígrædda líffærið lifir ekki (sjá kafla 4.4).

Aldraðir (≥ 65 ára)

Upplýsingar um notkun Simulect handa öldruðum eru takmarkaðar, en ekkert bendir til þess að aldraðir þurfi aðra skammta en yngri fullorðnir sjúklingar.

Lyfjagjöf

Fullbúið Simulect má gefa með inndælingu (bolus) í bláæð eða sem innrennsli í bláæð á 20-30 mínútum.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Meðganga og brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Sjúklingar sem fá Simulect eiga að fá umönnun þar sem viðeigandi búnaður og starfsfólk er til staðar, ásamt aðgangi að rannsóknastofum og möguleika á viðeigandi stuðningsmeðferð, þ.á m. lyf til meðferðar við alvarlegu ofnæmi.

Samsett ónæmisbælandi lyfjameðferð eykur næmi fyrir sýkingum þar með talið tækifærissýkingum, banvænum sýkingum og blóðsýkingum, hættan eykst með aukinni ónæmisbælingu.

Ekki má nota Simulect nema fyllilega sé tryggt að líffærið verði grætt í sjúklinginn og samhliða því gefin ónæmisbælandi meðferð.

Ofnæmisviðbrögð

Alvarlegt bráðaofnæmi (innan 24 klst.) hefur sést bæði við fyrstu notkun Simulect og við síðari notkun lyfsins. Um getur verið að ræða bráðaofnæmislík einkenni á borð við útbrot, ofsakláða, kláða, hnerra, öngljóð, lágþrýsting, hraðtakt, mæði, berkjukrampa, lungnabjúg, hjartabilun, öndunarbilun og háráðalekaheilkenni (capillary leak syndrome). Ef alvarlegt ofnæmi kemur fram verður að hætta meðferð með Simulect og ekki má gefa lyfið aftur. Gæta skal varúðar þegar sjúklingar sem áður hafa fengið Simulect fá lyfið að nýju við síðari meðferð með þessu lyfi. Vísbindingum um að undirhópur sjúklinga sé í aukinni hættu á að fá ofnæmi fer fjölgandi. Hér er um að ræða sjúklinga sem um gildir að í kjölfar upphafsskammts Simulect var samhliða ónæmisbælandi meðferð hætt of snemma, t.d. vegna þess að hætt var við ígræðsluna eða vegna snemmkomins missis ígrædds líffæris. Bráðaofnæmi sást hjá sumum sjúklinganna þegar Simulect var gefið að nýju við síðari ígræðslu.

Æxli og sýkingar

Þeir sjúklingar sem gengist hafa undir líffæraígræðslu og eru í samsettri ónæmisbælandi meðferð, með eða án basiliximabs, eru í aukinni hættu á að fá eítílfrumnafrjölgunarraskanir (lymphoproliferative disorders) (t.d. eitlaæxli) og tækifærissýkingar (t.d. cytomegaloveira [CMV], BK veira). Í klínískum rannsóknum var tíðni tækifærissýkinga svipuð hjá sjúklingum á ónæmisbælandi meðferð hvort sem þeir voru á meðferð með Simulect eða ekki. Í heildargreiningu tveggja fimm ára framlengdra rannsókna kom enginn munur fram á tíðni illkynja sjúkdóma og eítílfrumnafrjölgunarraskana þegar bornar voru saman ónæmisbælandi meðferðir sem fela í sér samsetningu með eða án basiliximabs (sjá kafla 4.8).

Bólusetning

Engar upplýsingar liggja fyrir um verkun lifandi og óvirkra bóluefna eða hvort sýkingar berist með lifandi bóluefnum hjá sjúklingum á meðferð með Simulect. Engu að síður er ekki mælt með lifandi bóluefnum handa ónæmisbældum sjúklingum. Því skal forðast að nota lifandi veikluð bóluefni handa sjúklingum á meðferð með Simulect. Nota má óvirk bóluefni handa ónæmisbældum sjúklingum; hinsvegar getur svörun við bóluefninu verið háð því hversu mikil ónæmisbælingin er, því getur verið að bólusetning meðan á meðferð með Simulect stendur sé ekki eins virk.

Notkun við hjartaígræðslu

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi Simulect þegar það er notað til að fyrirbyggja bráða líffærahöfnun hjá ósamgena líffæraþegum öðrum en nýrnaþegum. Í nokkrum litlum klínískum rannsóknum hjá hjartaþegum hefur oftast verið greint frá alvarlegum aukaverkunum á hjarta svo sem hjartastoppi (2,2%), gáttaflökti (1,9%) og hjartsláttarónotum (1,4%) við notkun Simulect en við notkun annarra upphafsmeðferða.

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að basiliximab er immunoglobulin er ekki búist við milliverkunum við önnur lyf hvað varðar umbrot.

Fyrir utan ciclosporin í örfleyti, stera, azathioprin og mycophenolatmofetil hafa önnur lyf sem almennt eru notuð í tengslum við líffæraígræðslu verið gefin í klínískum rannsóknum án þess að aukaverkanir yrðu meiri. Lyf sem notuð voru samhliða voru m.a. veirulyf, sýklalyf og sveppalyf til almennrar (systemic) notkunar, verkjalyf, háþrýstingslyf t.d. beta-blokkar eða kalsíumgangalokar og þvagræsilyf.

Greint var frá HAMA (human antimurine antibody) svörunum í klínískri rannsókn hjá 172 sjúklingum sem fengu meðferð með basiliximabi, án þess að slíkt hefði forspárgildi um klínískt þol. Tíðnin var 2/138 hjá sjúklingum sem ekki fengu muromonab-CD3 (OKT3) og 4/34 hjá sjúklingum sem fengu muromonab-CD3 samhliða. Notkun basiliximabs útilokar ekki síðari meðferð með andeítílfrumumótefnum sem upprunnin eru úr dýrum af músættkvísl (murine antilymphocyte antibody preparations).

Í upphaflegu III. stigs rannsóknunum, á fyrstu 3 mánuðum eftir ígræðslu, fengu 14% sjúklinga í hópnum sem fékk basiliximab og 27% sjúklinga í lyfleysuhópnum bráð höfnunartímabil sem brugðist var við með mótefnaðferð (OKT3 eða ATG/ALG [antithymocyte glóbúlín/antilymphocyte glóbúlín]) án aukningar aukaverkana eða sýkinga í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við lyfleysuhópinn.

Í þremur klínískum rannsóknum hefur notkun basiliximabs verið rannsökuð ásamt þriggja lyfja meðferð þar sem notað var annaðhvort azathioprín eða mycophenolatmofetil. Heildarúthreinsun líkamans á basiliximabi minnkaði að meðaltali um 22% þegar azathiopríni var bætt við meðferð með ciclosporíni í örfleyti og barksterum. Heildarúthreinsun líkamans á basiliximabi minnkaði að meðaltali um 51% þegar mycophenolatmofetili var bætt við meðferð með ciclosporíni í örfleyti og barksterum. Notkun basiliximabs í þriggja lyfja meðferð með annaðhvort azathiopríni eða mycophenolatmofetili jók ekki aukaverkanir eða sýkingar í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við lyfleysuhópinn (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga og brjóstgjöf eru frábendingar við notkun Simulect (sjá kafla 4.3). Basiliximab hefur hugsanlega skaðleg ónæmisbælandi áhrif á framgang meðgöngu og fyrir brjóstmylking sem fær basiliximab með brjóstamjólkinni. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 16 vikur eftir að meðferð lýkur.

Ekki liggja fyrir upplýsingar varðandi útskilnað basiliximabs í mjólk fyrir dýr eða menn. Á grundvelli IgG₁ eðlis basiliximabs ætti hins vegar að gera ráð fyrir útskilnaði í brjóstamjólk. Því verður að forðast brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Simulect hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Basiliximab hefur verið rannsakað í fjórum slembuðum, tvíblindum, samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá nýrnaþegum sem upphafsmeðferð, samhliða meðferð með eftirtöldum ónæmisbælandi lyfjum: ciclosporíni í örfleyti og barksterum í tveimur rannsóknum (346 og 380 sjúklingar), samhliða meðferð með ciclosporíni í örfleyti, azathiopríni og barksterum í einni rannsókn (340 sjúklingar), og samhliða meðferð með ciclosporíni í örfleyti, mycophenolatmofetili og barksterum í annarri rannsókn (123 sjúklingar). Upplýsingar um öryggi við notkun lyfsins handa börnum eru úr einni opinni rannsókn á lyfjahvörfum og lyfhrifum hjá nýrnaþegum (41 sjúklingur).

Tíðni aukaverkana: Í fjórum framangreindum samanburðarrannsóknunum, sem gerðar voru með lyfleysu, var mynstur aukaverkana sem fram kom hjá 590 sjúklingum, sem fengu ráðlagðan skammt basiliximab, sambærilegt því sem fram kom hjá 595 sjúklingum sem fengu lyfleysu. Heildartíðni meðferðartengdra aukaverkana hjá öllum sjúklingum í rannsóknunum var ekki marktækt frábrugðin milli hópsins sem fékk basiliximab (7,1-40%) og lyfleysuhópsins (7,6-39%).

Fullorðnir

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá (> 20%) eftir tveggja eða þriggja lyfja meðferð hjá báðum meðferðarhópnum (basiliximab samanborið við lyfleysu) voru hægðatregða, þvagfærasýking, verkir, ógleði, bjúgur á útlimum, hár blóðþrýstingur, blóðleysi, höfuðverkur, blóðkalíumhækkun, blóðkólesterólhækkun, fylgikvillar tengdir skurðsári eftir aðgerð, þyngdaraukning, hækkun creatínins í blóði, blóðfosfatskortur, niðurgangur og sýking í efri öndunarferum.

Börn

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá (> 20%) eftir tveggja lyfja meðferð hjá báðum (< 35 kg samanborið við ≥ 35 kg) hópnum voru þvafgærasýking, ofhæring, nefslímubólga, hækkadur líkamshiti, háþrýstingur, sýking í efri öndunarferum, veirusýking, blóðsýking (sepsis) og hægðatregða.

Tíðni illkynja axla: Heildartíðni illkynja sjúkdóma meðal allra sjúklinga í rannsóknunum var svipuð í hópnum sem fengu basiliximab og samanburðarhópnum. Alls komu fram eitilæxli/eitilfrumufjölgunarsjúkdómar hjá 0,1% (1/701) sjúklinga í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við 0,3% (2/595) sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu, bæði samhliða tveggja og þriggja lyfja ónæmisbælandi meðferð. Greint var frá öðrum illkynja sjúkdómum hjá 1,0% sjúklinga (7/701) í hópnum sem fékk basiliximab samanborið við 1,2% sjúklinga (7/595) í lyfleysuhópnum. Í heildargreiningu tveggja fimm ára framlengdra rannsókna er tíðni og orsök eitilfrumnafjölgunarraskana (lymphoproliferative disorders) og krabbameina sú sama fyrir basiliximab 7% (21/295) og lyfleysu 7% (21/291) (sjá kafla 4.4).

Tíðni sýkingalota: Heildartíðni og eðli veiru-, bakteríu- og sveppasýkinga meðal sjúklinga sem fengu meðferð með basiliximabi eða lyfleysu, samhliða tveggja og þriggja lyfja ónæmisbælandi meðferð, var sambærileg hjá hópnum. Heildartíðni sýkinga var 75,9% í hópnum sem fékk basiliximab og 75,6% í hópnum sem fékk lyfleysu og tíðni alvarlegra sýkinga var 26,1% í hópnum sem fékk Simulect og 24,8% í hópnum sem fékk lyfleysu. Tíðni cytomegaloveirusýkinga var svipuð í báðum hópnum (14,6% samanborið við 17,3%), eftir annaðhvort tveggja eða þriggja lyfja meðferð (sjá kafla 4.4).

Tíðni og orsök dauða eftir tveggja eða þriggja lyfja meðferð var álíka í hópnum sem fékk basiliximab (2,9%) og í lyfleysuhópnum (2,6%), þar sem algengasta orsök dauða í báðum meðferðarhópnum var sýkingar (basiliximab = 1,3%, lyfleysa = 1,4%). Í heildargreiningu tveggja fimm ára framlengdra rannsókna er tíðni og orsök dauða svipuð hjá báðum meðferðarhópum, (basiliximab 15%, lyfleysa 11%), aðaldánarorsökin var hjartatengdir kvillar svo sem hjartabilun og hjartadrep (basiliximab 5%, lyfleysa 4%).

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í tilkynningum sem borist hafa eftir markaðssetningu lyfsins og eru þær flokkaðar eftir líffærakerfi. Þar sem þessar aukaverkanir eru tilkynntar af fúsum og frjálsum vilja og koma frá þýði af óþekktri stærð, er ekki alltaf hægt að ákvarða áreiðanlega tíðni þeirra.

Sjúkdómar í ónæmiskerfi

Ofnæmi/bráðafnæmi á borð við útbrot, ofsakláða, kláða, hnerra, önghljóð, berkjukrampa, mæði, lungnabjúg, hjartabilun, lágþrýsting, hraðtakt, öndunarbílun, háráðalekaheilkenni (sjá kafla 4.4). Heilkenni cytotokinlosunar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Í klínískum rannsóknum hafa allt að 60 mg af basiliximabi verið gefin mönnum í einum skammti og allt að 150 mg í endurteknum skömmtum á 24 dögum án nokkurra bráðra óæskilegra áhrifa.

Sjá upplýsingar um forklíníska eiturefnafræði í kafla 5.3.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Interleukín hemlar, ATC-flokkur: L04AC02.

Verkunarháttur

Basiliximab er einstofna músaættkvíslar/manna mótefni (IgG_{1κ}) úr vefjum af ólíkum erfðafræðilegum uppruna (chimeric) sem beinist gegn interleukín-2 viðtaka α -keðju (CD25 mótefnavaki), sem er tjáð á yfirborði T-eitilfrumna sem svörun við áreiti (challenge) mótefnavaka. Basiliximab binst CD25 mótefnavakanum sértækt og með mikilli sækni (K_D -gildi 0,1 nM) á virkjuðum T-eitilfrumum sem tjá hásækni interleukín-2 viðtakann (IL-2R) og kemur þannig í veg fyrir bindingu interleukín-2, en sú binding er nauðsynleg kveikja að fjölgun T-frumna í frumuónæmissvörun sem á þátt í höfnun líffærisins. Algjör og samkvæm (consistent) blokkun interleukín-2 viðtakans helst svo lengi sem sermisþéttni basiliximabs er yfir 0,2 μ g/ml (venjulega í allt að 4-6 vikur eftir notkun). Þegar þéttin fer niður fyrir þetta gildi verður tjáning CD25 mótefnavakans innan 1-2 vikna aftur eins og fyrir meðferð. Basiliximab veldur ekki mergbælingu.

Verkun og öryggi

Sýnt hefur verið fram á verkun basiliximabs til að koma í veg fyrir höfnun ígrædds nýra (*de novo*) í tvíblindum samanburðarránnsóknnum með lyfleysu. Niðurstöður úr tveimur undirstöðu, 12 mánaða, fjölsetra ránnsóknnum (alls 722 sjúklingar) þar sem basiliximab var borið saman við lyfleysu, sýna að basiliximab, notað samhliða ciclosporini í örfleyti og barksterum, dregur marktækt úr tíðni bráðra höfnunarlota, bæði innan 6 (31% samanborið við 45%, $p < 0,001$) og 12 (33% samanborið við 48%, $p < 0,001$) mánaða eftir ígræðslu. Enginn marktækur munur var á milli sjúklinga sem fengu meðferð með basiliximabi eða lyfleysu hvað varðar lifun ígrædds líffæris eftir 6 og 12 mánuði (32 líffærahafnanir (9%) eftir 12 mánuði með basiliximabi og 37 líffærahafnanir (10%) eftir 12 mánuði með lyfleysu). Tíðni bráðra höfnunarlota var umtalsvert lægri hjá sjúklingum sem fengu basiliximab og þriggja lyfja ónæmisbælandi meðferð.

Niðurstöður úr tveimur fjölsetra, tvíblindum ránnsóknnum þar sem basiliximab var borið saman við lyfleysu (alls 463 sjúklingar) sýndu að basiliximab dró marktækt úr tíðni bráðra höfnunarlota innan 6 mánaða eftir ígræðslu þegar það var notað samhliða ciclosporini í örfleyti, barksterum og annaðhvort azathiopriini (21% samanborið við 35%) eða mycophenolatmofetili (15% samanborið við 27%). Missir líffæris kom fram hjá 6% sjúklinga sem fengu meðferð með basiliximabi og hjá 10% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu, innan 6 mánaða. Aukaverkanir voru sambærilegar í meðferðarhópnum.

Í heildargreiningu tveggja fimm ára opinna framlengdra ránnsóknna (alls 586 sjúklingar) var ekki marktækur munur á sameinuðum niðurstöðum hvað varðar tíðni lifunar ígrædds líffæris og sjúklings, á milli hópsins sem fékk basiliximab og lyfleysuhópsins. Framlengdar ránnsóknir sýndu einnig að hjá sjúklingum sem fengu bráða höfnunarlotu á fyrsta ári eftir ígræðsluna kom missir líffæris oftar fyrir og dauðsföll voru tíðari á fimm ára eftirfylgnitímabili en hjá sjúklingum þar sem höfnun kom ekki fram. Basiliximab hafði engin áhrif á þetta.

Börn

Lagt hefur verið mat á verkun og öryggi basiliximabs í tveimur ránnsóknnum hjá börnum.

Basiliximab var notað samtímis ciclosporini í örfleyti og barksterum, í ránnsókn án samanburðar, hjá 41 barni sem fékk nýrnaígræðslu (*de novo*). Bráð höfnun kom fram hjá 14,6% sjúklinga innan 6 mánaða frá ígræðslu, og hjá 24,3% innan 12 mánaða. Á heildina litið voru aukaverkanir hjá börnum sem gengust undir nýrnaígræðslu í samræmi við aukaverkanir hjá fullorðnum líffæraþegum í samanburðarránnsóknnum.

Basiliximab ásamt ciclosporini í örfleyti, mycophenolatmofetili og sterum var rannsakað hjá börnum sem fengið höfðu ígrætt nýra í slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 12 mánuði. Aðalmarkmið rannsóknarinnar var að sýna fram á yfirburði þessarar samsetningar samanborið við meðferð með ciclosporini í örfleyti, mycophenolatmofetili og sterum til að koma í veg fyrir bráðar hafnanir. Af 202 sjúklingum var 104 slembiraðað í hóp sem fékk basiliximab og 98 í hóp sem fékk lyfleysu. Aðalendapunktur verkunar sem var tími fram að fyrstu bráðu líffærahöfnun staðfestri með vefjasýni eða að meðferðarbresti sem skilgreindur var þannig að ígrædda líffærið lifir ekki, sjúklingurinn deyr eða sem líkleg höfnun innan fyrstu 6 mánaða eftir ígræðslu, kom fram hjá 16,7% sjúklinganna sem fengu meðferð með basiliximabi og 21,7% sjúklinganna sem fengu lyfleysu. Þegar jaðartilvik höfnunar (borderline rejections) voru tekin með í aðalendapunkt verkunar var tíðnin 26,0% og 23,9% í hvoru tilviki fyrir sig, og enginn tölfræðilega marktækur munur milli hópanna sem fengu annarsvegar basiliximab og hins vegar lyfleysu (áhættuhlutfall: 1,04, 90% öryggismörk: [0,64; 1,68]). Tíðni bráðrar líffærahöfnunar staðfestar með vefjasýni var 9,4% hjá hópnum sem fékk basiliximab og 17,4% hjá hópnum sem fékk lyfleysu (áhættuhlutfall: 0,50, 90% öryggismörk: [0,25; 0,99]). Þegar tekið var tillit til jaðartilvika höfnunar (borderline rejections) var tíðnin 20,8% og 19,6% í hvoru tilviki fyrir sig (áhættuhlutfall: 1,01, 90% öryggismörk: [0,59; 1,72]). Heildaröryggi var svipað í báðum hópnum. Tíðni og mynstur aukaverkana var sambærilegt milli meðferðarhópanna tveggja og eins og búast mátti við fyrir meðferðirnar og undirliggjandi sjúkdómana.

Ónæmissvörun

Af 339 nýrnaþegum sem fengu meðferð með basiliximabi og voru prófaðir fyrir and-kjarngerðarmótefnum (anti-idiotype antibodies), sýndu 4 (1,2%) and-kjarngerðarmótefnasvörun. Í klínískri rannsókn hjá 172 sjúklingum sem fengu basiliximab, var tíðni HAMA (human antimurine antibody) hjá nýrnaþegum sem fengu meðferð með basiliximabi 2/138 hjá sjúklingum sem ekki fengu muromonab-CD3 og 4/34 hjá sjúklingum sem fengu samhliða meðferð með muromonab-CD3. Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar um notkun muromonab-CD3 handa sjúklingum sem hafa áður fengið meðferð með basiliximabi benda til þess að síðari notkun muromonab-CD3 eða annarra eitilfrumumótefna af músaættkvíslaruppruna sé ekki útilokuð.

5.2 Lyfjahvörf

Fullorðnir

Rannsóknir á lyfjahvörfum eftir stakan skammt og eftir endurtekna skammta hafa verið gerðar hjá fullorðnum nýrnaþegum. Samanlagðir skammtar á bilinu 20 til 60 mg voru rannsakaðir. Hámarksþéttni í sermi eftir 20 mg innrennsli í bláæð á 30 mínútum er $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Hlutfallsleg aukning verður á C_{max} og AUC frá 20 mg til 60 mg, sem er skammtabilið sem rannsakað var fyrir staka skammta. Dreifingarrúmmál við jafnvægi var $8,6 \pm 4,1$ l. Dreifing til einstakra líkamshólfa hefur ekki verið rannsökuð til hlítar. *In vitro* rannsóknir á vefjum úr mönnum benda til þess að basiliximab bindist aðeins virkjuðum eitilfrumum og átfrumum/einkjörnungum. Lokahelmingunartími var $7,2 \pm 3,2$ sólarhringar. Heildarúthreinsun líkamans var 41 ± 19 ml/klst.

Ekki hefur orðið vart við nein klínískt marktæk áhrif líkamspýngdar og kyns á dreifingarrúmmál eða úthreinsun hjá fullorðnum sjúklingum. Aldur, kyn og kynþáttur hafði ekki áhrif á helmingunartíma brothvarfs.

Börn

Lyfjahvörf basiliximabs voru metin hjá 39 börnum sem fengu ígrætt nýra (*de novo*). Hjá börnum (1-11 ára, n=25) var dreifingarrúmmál við jafnvægi $4,8 \pm 2,1$ l, helmingunartíminn var $9,5 \pm 4,5$ dagar og úthreinsun var 17 ± 6 ml/klst. Dreifingarrúmmál og úthreinsun minnkar um 50% samanborið við fullorðna nýrnaþega. Aldur (1-11 ára), líkamspýngd (9-37 kg) og flatarmál líkamsyfirborðs ($0,44$ - $1,20$ m²) hafði ekki marktæk klínísk áhrif á gildi lyfjahvarfa hjá þessum aldurs hópi. Hjá unglíngum (12-16 ára, n=14) var dreifingarrúmmál við jafnvægi $7,8 \pm 5,1$ l, helmingunartími var $9,1 \pm 3,9$ dagar og úthreinsun var 31 ± 19 ml/klst. Lyfjahvörf hjá unglíngum voru svipuð og hjá fullorðnum nýrnaþegum. Samband á milli sermiþéttni og viðtakametunnar var metið hjá 13 sjúklingum og var svipað því sem er einkennandi hjá fullorðnum nýrnaþegum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar eiturvekanir sáust þegar rhesus öpum var gefinn annaðhvort allt að 5 mg/kg skammtur af basiliximabi tvisvar sinnum í viku í 4 vikur sem fylgt var eftir með 8 vikna tímabili án lyfsins, eða 24 mg/kg skammtur af basiliximabi vikulega í 39 vikur sem fylgt var eftir með 13 vikna tímabili án lyfsins. Stærsti skammturinn, í 39 vikna rannsókninni, leiddi til um það bil 1.000-faldrar þeirrar almennu útsetningar (AUC) sem næst hjá sjúklingum sem fá ráðlagða meðferðarskammta samhliða annarri ónæmisbælandi meðferð.

Hjá cynomolgous öpum komu ekki fram eiturvekanir hjá móður eða fóstri og engin fósturskemmandi áhrif eftir inndælingu allt að 5 mg/kg skammta af basiliximabi í bláæð tvisvar sinnum í viku á tímabili líffæramyndunar.

Engir stökkbreytandi eiginleikar sáust *in vitro*.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Þurrefni

Kalíumtvíhýdrógenfosfat
Tvínatríumfosfat, vatnsfrítt
Natríumklóríð
Súkrósi
Mannitól (E421)
Glýsín

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Þurrefni: 3 ár

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar í 24 klst. við 2°C-8°C. eða við stofuhita í 4 klst. (sjá kafla 6.6).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

6.5 Gerð íláts og innihald

Simulect þurrefni

Litlaust hettuglas úr gleri af gerð I, grár bútýlgúmmítappi húðaður með flúor-resini, festur með álgjörð, blátt smellulok úr pólýprópýleni, sem inniheldur 10 mg af basiliximabi sem stungulyfs- og innrennslisstofn, lausn.

Leysir

Litlaus lykja úr gleri af gerð I, sem inniheldur 5 ml af vatni fyrir stungulyf.

Simulect fæst einnig í hettuglösum sem innihalda basiliximab 20 mg.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun

Til að blanda lyfið fyrir innrennsli eða inndælingu skal við smitgát taka 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf úr meðfylgjandi 5 ml lykju og við smitgát skal bæta þessum 2,5 ml út í hettuglasið sem inniheldur Simulect þurrefnið. Hristið hettuglasið gætilega til að leysa lyfið upp, forðist froðumyndun. Mælt er með því að litlausa, tæra til ópallýsandi lausnin sé notuð strax eftir blöndun. Eftir blöndun skal skoða lausnina með tilliti til agna áður en lyfið er notað. Ekki má nota lyfið ef agnir eru til staðar. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 24 klst. við 2°C - 8°C eða í 4 klst. við stofuhita. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eftir blöndun eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

Ef lausnin er ekki notuð innan 24 klst. skal farga henni.

Fullbúin lausnin er jafnþrýstin og hana má gefa með inndælingu (bolus) eða þynna hana að 25 ml eða meira rúmmáli, með 0,9% saltvatni eða 50 mg/ml (5%) dextrósa til innrennslis.

Vegna þess að engar upplýsingar eru fyrir hendi um samrýmanleika Simulect við önnur lyf til notkunar í bláæð, skal ekki blanda Simulect við önnur lyf/ og ávallt skal gefa það um aðskilda innrennislögn.

Samrýmanleiki við mörg innrennslisett hefur verið staðfestur.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/084/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 09. október 1998.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 09. október 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR 1 HETTUGLAS OG 1 LYKJU Í SAMSETTRI PAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Simulect 20 mg stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn basiliximab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur basiliximab 20 mg.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig kalíumtvíhýdrógenfosfat; tvínatríumfosfat, vatnsfrítt; natríumklóríð; súkrósa; mannitól (E421); glýsín.
Lykjan inniheldur 5 ml af vatni fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með 20 mg af þurrefni
1 lykja með 5 ml af leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið strax eftir blöndun (efna- og eðlisfræðilega stöðugt við 2°C-8°C í 24 klst. eða við stofuhita í 4 klst.).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/084/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

Opnið hér.

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI HETTUGLASS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Simulect 20 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
basiliximab
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

Geymið í kæli.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI LYKJU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Simulect
Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Sjá fylgiseðil.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR 1 HETTUGLAS OG 1 LYKJU Í SAMSETTRI PAKKNINGU

1. HEITI LYFS

Simulect 10 mg stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn basiliximab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur basiliximab 10 mg.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig kalíumtvíhýdrógenfosfat; tvínatríumfosfat, vatnsfrítt; natríumklóríð; súkrósa; mannitól (E421); glýsín.
Lykjan inniheldur 5 ml vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

1 hettuglas með 10 mg af þurrefni
1 lykja með 5 ml af leysi

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notið strax eftir blöndun (efna- og eðlisfræðilega stöðugt við 2°C-8°C í 24 klst. eða við stofuhita í 4 klst.).

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/98/084/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Opnið hér.

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI HETTUGLASS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Simulect 10 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
basiliximab
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNAÐ

Geymið í kæli.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI LYKJU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Simulect
Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Sjá fylgiseðil.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Simulect 20 mg stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

basiliximab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa þér lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðingsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Simulect og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Simulect
3. Hvernig gefa á Simulect
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Simulect
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Simulect og við hverju það er notað

Simulect tilheyrir flokki lyfja sem nefnast ónæmisbælandi lyf. Það er gefið fullorðnum, unglingum og börnum, á sjúkrahúsi, sem fá nýrnaígræðslu. Ónæmisbælandi lyf minnka svörun líkamans gegn því sem hann álitur „aðskotahluti“, þ.m.t. ígrædd líffæri. Ónæmiskerfi líkamans telur að ígrætt líffæri sé aðskotahlutur og reynir að hafna því. Simulect verkar með því að koma í veg fyrir að ónæmiskerfið myndi tiltekna frumur sem ráðast á ígrædd líffæri.

Einungis tveir skammtar af Simulect eru gefnir. Þeir verða gefnir á sjúkrahúsi á því tímabili sem ígræðslan fer fram. Simulect er gefið til að hindra það að líkaminn hafni nýju líffæri fyrstu 4 til 6 vikurnar eftir ígræðsluna. Á þeim tíma er höfnun líklegust. Á þessum tíma sem og eftir að sjúkrahúsvist lýkur verða einnig notuð önnur lyf til að vernda nýja nýrað, til dæmis ciclosporin og barksterar.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Simulect

Fylgja skal fyrirmælum læknisins vandlega. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi.

Ekki má gefa þér Simulect

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir basiliximabi eða einhverju öðru innihaldsefni Simulect sem talin eru upp í kafla 6 undir „Simulect inniheldur“. Segðu læknum frá því ef þú telur að þú hafir áður fengið ofnæmi fyrir einhverju af þessum innihaldsefnum.
- ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Simulect:

- ef þú hefur áður fengið ígrætt líffæri og líffærið bilaði litlu síðar eða,
- ef þú hefur áður farið á skurðstofu vegna ígræðslu sem síðan var hætt við.

Vera má að þú hafir fengið Simulect við þessar kringumstæður. Læknirinn mun ganga úr skugga um það og ræða við þig um möguleika á endurtekinni meðferð með Simulect.

Ef þú þarft á bólusetningu að halda skaltu ráðfæra þig fyrst við lækinn.

Notkun annarra lyfja samhliða Simulect

Látið lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Aldraðir sjúklingar (65 ára og eldri)

Nota má Simulect handa öldruðum, en fyrirbyggjandi upplýsingar þar um eru af skornum skammti.

Vera má að læknirinn ræði þetta við þig áður en Simulect er notað.

Börn og unglingar (1 árs til 17 ára)

Nota má Simulect handa börnum og unglungum. Skammtur handa börnum sem eru léttari en 35 kg er minni en sá skammtur sem venjulega er notaður handa fullorðnum.

Meðganga og brjóstgjöf

Mjög mikilvægt er að segja læknum frá því fyrir ígræðsluna ef þú ert þunguð eða hefur grun um að þú getir verið þunguð. Ekki má gefa þunguðum konum Simulect. Þú verður að nota fullnægjandi getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun meðan á meðferð stendur og halda notkun hennar áfram í allt að 4 mánuði eftir síðasta skammt af Simulect. Segðu læknum strax frá því ef þú verður þunguð á þessum tíma, þrátt fyrir notkun getnaðarvarna.

Segðu einnig læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Simulect, getur haft skaðleg áhrif á barnið. Ekki skal hafa barn á brjósti eftir að hafa verið gefið Simulect og ekki í allt að 4 mánuði eftir seinni skammtinn.

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð á meðgöngu eða á þeim tíma sem barn er haft á brjósti.

Akstur og notkun véla

Engar vísbendingar eru um að Simulect hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Simulect inniheldur natríum og kalíum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig gefa á Simulect

Simulect er einungis notað handa nýrnaþegum. Simulect er gefið tvisvar sinnum, á sjúkrahúsinu, annaðhvort með hægu innrennsli í bláæð á 20-30 mínútum eða allt í einum skammti með inndælingu í bláæð úr sprautu.

Ef þú hefur fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við Simulect eða fengið fylgikvilla eftir aðgerðina svo sem að ígrædda líffærið lifir ekki, á ekki að gefa þér seinni skammtinn af Simulect.

Fyrri skammturinn er gefinn rétt fyrir ígræðsluna og seinni skammturinn 4 dögum eftir aðgerðina.

Venjulegur skammtur handa fullorðnum

Venjulegur skammtur handa fullorðnum eru 20 mg við hvert innrennsli eða inndælingu.

Venjulegur skammtur handa börnum og unglingum (1 árs til 17 ára)

- Fyrir börn og unglinga sem veiga 35 kg eða meira er skammtur Simulect, sem gefinn er við hvert innrennsli eða inndælingu, 20 mg.
- Fyrir börn og unglinga sem veiga minna en 35 kg er skammtur af Simulect, sem gefinn er við hvert innrennsli eða inndælingu, 10 mg.

Ef of stór skammtur af Simulect er notaður

Ekki er líklegt að ofskömmtun Simulect valdi skyndilegum aukaverkunum. Hins vegar kann að vera að bæling ónæmiskerfisins vari lengur. Læknirinn mun fylgjast með hvort einhver áhrif koma fram á ónæmiskerfið og veita meðferð ef þörf krefur.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Gera skal lækni eða hjúkrunarfræðingi viðvart eins fljótt og auðið er ef vart verður við óvænt einkenni þann tíma sem Simulect er notað og í 8 vikur eftir það, jafnvel þótt þú teljir þau ekki tengjast lyfinu.

Greint hefur verið frá skyndilegum og alvarlegum ofnæmisviðbrögðum hjá sjúklingum í meðferð með Simulect. Ef vart verður við skyndileg ofnæmiseinkenni, til dæmis útbrot, kláða eða ofsakláða, bólgu í andliti, á vörum, tungu eða annars staðar á líkamanum, hraðan hjartslátt, sundl, svima, mæði, hnerra, sogkenndan andardrátt eða öndunarerfiðleika, verulega minnkuð þvaglát eða hita og einkenni sem líkjast flensu, á að segja læknum eða hjúkrunarfræðingnum tafarlaust frá því.

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá fullorðnum voru hægðatregða, ógleði, niðurgangur, þyngdaraukning, höfuðverkur, verkir, bólga á höndum, ökklum eða fótum, hár blóðþrýstingur, blóðleysi, breytingar á blóðmynd (t.d. kalíum, kólesteról, fosfat, creatinin), fylgikvillar í tengslum við skurðsárið og ýmsar sýkingar.

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum voru hægðatregða, óhóflegur vöxtur eðlilegs hárs, nefrennsli eða nefstífla, hiti, hár blóðþrýstingur og ýmsar sýkingar.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Simulect

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Simulect inniheldur

- Virka innihaldsefnið er basiliximab. Hvert hettuglas inniheldur 20 mg af basiliximabi.
- Önnur innihaldsefni eru kalíumtvíhýdrógenfosfat; tvínatríumfosfat, vatnsfrítt; natríumklóríð; súkrósi; mannítól (E421); glýsín.

Lýsing á útliti Simulect og pakkingastærðir

Simulect er hvítt þurrefni í litlausu hettuglasi úr gleri sem inniheldur 20 mg af basiliximabi. Í pakkingunni er einnig litlaus glerlykja sem inniheldur 5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf. Þessi leysir er notaður til að leysa þurrefnið upp fyrir notkun.

Simulect er einnig fáanlegt í hettuglösum sem innihalda basiliximab 10 mg.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

UPPLÝSINGAR UM BLÖNDUN OG NOTKUN

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Ekki má nota Simulect nema fyllilega sé tryggt að líffærið verði grætt í sjúklinginn og samhliða því gefin ónæmisbælandi meðferð.

Til að blanda lyfið fyrir innrennsli eða inndælingu skal við smitgát bæta 5 ml af vatni fyrir stungulyf úr meðfylgjandi lykju út í hettuglasið sem inniheldur Simulect þurrefnið. Hristið hettuglasið gætilega til að leysa þurrefnið upp, forðist froðumyndun. Mælt er með því að litlausa, tæra til ópallýsandi lausnin sé notuð strax eftir blöndun. Eftir blöndun skal skoða lausnina með tilliti til agna áður en lyfið er notað. Ekki má nota lyfið ef agnir eru til staðar. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 24 klst. við 2°C-8°C eða í 4 klst. við stofuhita. Farga skal fullbúinni lausn sem ekki er notuð innan þess tíma. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

Fullbúna lausn Simulect skal gefa sem innrennsli í bláæð á 20-30 mínútum eða með inndælingu (bolus). Fullbúin lausnin er jafnþrýstin. Fyrir innrennsli skal þynna fullbúna lausnina að 50 ml, eða meira, með 0,9% saltvatnslausn eða 50 mg/ml (5%) dextrósa. Gefa á fyrri skammtinn innan 2 klst. fyrir ígræðslu og seinni skammtinn 4 dögum eftir ígræðsluna. **Ekki skal gefa seinni skammtinn ef fram kemur ofnæmi fyrir Simulect eða missir ígrædda líffærisins.**

Vegna þess að ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um samrýmanleika Simulect við önnur lyf sem gefin eru í bláæð á ekki að blanda Simulect öðrum lyfjum/efnum og ávallt skal gefa það um aðskilda innrennislögn.

Samrýmanleiki við eftirfarandi innrennislissett hefur verið staðfestur:

Innrennislispoki

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Innrennislissett

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

Notið ekki eftir fyrningardagsetningu sem er á pakkningunni.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Simulect 10 mg stungulyfs- og innrennslisstofn og leysir, lausn

basiliximab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa þér lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðingsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Simulect og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Simulect
3. Hvernig gefa á Simulect
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Simulect
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Simulect og við hverju það er notað

Simulect tilheyrir flokki lyfja sem nefnast ónæmisbælandi lyf. Það er gefið fullorðnum, unglingum og börnum, á sjúkrahúsi, sem fá nýrnaígræðslu. Ónæmisbælandi lyf minnka svörum líkamans gegn því sem hann álitur „aðskotahluti“, þ.m.t. ígrædd líffæri. Ónæmiskerfi líkamans telur að ígrætt líffæri sé aðskotahlutur og reynir að hafna því. Simulect verkar með því að koma í veg fyrir að ónæmiskerfið myndi tiltekna frumur sem ráðast á ígrædd líffæri.

Einungis tveir skammtar af Simulect eru gefnir. Þeir verða gefnir á sjúkrahúsi á því tímabili sem ígræðslan fer fram. Simulect er gefið til að hindra það að líkaminn hafni nýju líffæri fyrstu 4 til 6 vikurnar eftir ígræðsluna. Á þeim tíma er höfnun líklegust. Á þessum tíma sem og eftir að sjúkrahúsvist lýkur verða einnig notuð önnur lyf til að vernda nýja nýrað, til dæmis ciclosporin og barksterar.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Simulect

Fylgja skal fyrirmælum læknisins vandlega. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi.

Ekki má gefa þér Simulect

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir basiliximabi eða einhverju öðru innihaldsefni Simulect sem talin eru upp í kafla 6 undir „Simulect inniheldur“. Segðu læknum frá því ef þú telur að þú hafir áður fengið ofnæmi fyrir einhverju af þessum innihaldsefnum.
- ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingnum eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Simulect:

- ef þú hefur áður fengið ígrætt líffæri og líffærið bilaði litlu síðar eða,
- ef þú hefur áður farið á skurðstofu vegna ígræðslu sem síðan var hætt við.

Vera má að þú hafir fengið Simulect við þessar kringumstæður. Læknirinn mun ganga úr skugga um það og ræða við þig um möguleika á endurtekinni meðferð með Simulect.

Ef þú þarft á bólusetningu að halda skaltu ráðfæra þig fyrst við lækinn.

Notkun annarra lyfja samhliða Simulect

Látið lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Aldraðir sjúklingar(65 ára og eldri)

Nota má Simulect handa öldruðum, en fyrirbyggjandi upplýsingar þar um eru af skornum skammti.

Vera má að læknirinn ræði þetta við þig áður en Simulect er notað.

Börn og unglíngar (1 árs til 17 ára)

Nota má Simulect handa börnum og unglíngum. Skammtur handa börnum sem eru léttari en 35 kg er minni en sá skammtur sem venjulega er notaður handa fullorðnum.

Meðganga og brjóstgjöf

Mjög mikilvægt er að segja læknum frá því fyrir ígræðsluna ef þú ert þunguð eða hefur grun um að þú getir verið þunguð. Ekki má gefa þunguðum konum Simulect. Þú verður að nota fullnægjandi getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun meðan á meðferð stendur og halda notkun hennar áfram í allt að 4 mánuði eftir síðasta skammt af Simulect. Segðu læknum strax frá því ef þú verður þunguð á þessum tíma, þrátt fyrir notkun getnaðarvarna.

Segðu einnig læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Simulect, getur haft skaðleg áhrif á barnið. Ekki skal hafa barn á brjósti eftir að hafa verið gefið Simulect og ekki í allt að 4 mánuði eftir seinni skammtinn.

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð á meðgöngu eða á þeim tíma sem barn er haft á brjósti.

Akstur og notkun véla

Engar vísbendingar eru um að Simulect hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Simulect inniheldur natríum og kalíum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig gefa á Simulect

Simulect er einungis notað handa nýrnaþegum. Simulect er gefið tvisvar sinnum, á sjúkrahúsinu, annaðhvort með hægu innrennsli í bláæð á 20-30 mínútum eða allt í einum skammti með inndælingu í bláæð úr sprautu.

Ef þú hefur fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við Simulect eða fengið fylgikvilla eftir aðgerðina svo sem að ígrædda líffærið lifir ekki, á ekki að gefa þér seinni skammtinn af Simulect.

Fyrri skammturinn er gefinn rétt fyrir ígræðsluna og seinni skammturinn 4 dögum eftir aðgerðina.

Venjulegur skammtur handa börnum og unglingum (1 árs til 17 ára)

- Fyrir börn og unglinga sem veiga minna en 35 kg er skammtur af Simulect, sem gefinn er við hvert innrennsli eða inndælingu, 10 mg.
- Fyrir börn og unglinga sem veiga 35 kg eða meira er skammtur Simulect, sem gefinn er við hvert innrennsli eða inndælingu, 20 mg.

Venjulegur skammtur handa fullorðnum

Venjulegur skammtur handa fullorðnum eru 20 mg við hvert innrennsli eða inndælingu.

Ef of stór skammtur af Simulect er notaður

Ekki er líklegt að ofskömmtun Simulect valdi skyndilegum aukaverkunum. Hins vegar kann að vera að bæling ónæmiskerfisins vari lengur. Læknirinn mun fylgjast með hvort einhver áhrif koma fram á ónæmiskerfið og veita meðferð ef þörf krefur.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Gera skal lækni eða hjúkrunarfræðingi viðvart eins fljótt og auðið er ef vart verður við óvænt einkenni þann tíma sem Simulect er notað og í 8 vikur eftir það, jafnvel þótt þú teljir þau ekki tengjast lyfinu.

Greint hefur verið frá skyndilegum og alvarlegum ofnæmisviðbrögðum hjá sjúklingum í meðferð með Simulect. Ef vart verður við skyndileg ofnæmiseinkenni, til dæmis útbrot, kláða eða ofsakláða, bólgu í andliti, á vörum, tungu eða annars staðar á líkamanum, hraðan hjartslátt, sundl, svima, mæði, hnerra, sogkenndan andardrátt eða öndunarerfiðleika, verulega minnkuð þvaglát eða hita og einkenni sem líkjast flensu, á að segja læknum eða hjúkrunarfræðingnum tafarlaust frá því.

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá börnum voru hægðatregða, óhóflegur vöxtur eðlilegs hárs, nefrennsli eða nefstífla, hiti, hár blóðþrýstingur og ýmsar sýkingar.

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá fullorðnum voru hægðatregða, ógleði, niðurgangur, þyngdaraukning, höfuðverkur, verkir, bólga á höndum, ökklum eða fótum, hár blóðþrýstingur, blóðleysi, breytingar á blóðmynd (t.d. kalíum, kólesteról, fosfat, creatinin), fylgikvillar í tengslum við skurðsárið og ýmsar sýkingar.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Simulect

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Simulect inniheldur

- Virka innihaldsefnið er basiliximab. Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af basiliximabi.
- Önnur innihaldsefni eru kalíumtvíhýdrógenfosfat; tvínatríumfosfat, vatnsfrítt; natríumklóríð; súkrósi; mannítól (E421); glýsín.

Lýsing á útliti Simulect og pakkingastærðir

Simulect er hvítt þurrefni í litlausu hettuglasi úr gleri sem inniheldur 10 mg af basiliximabi. Í pakkingunni er einnig litlaus glerlykja sem inniheldur 5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf. 2,5 ml af því vatni eru notaðir til að leysa þurrefnið upp fyrir notkun.

Simulect er einnig fáanlegt í hettuglösum sem innihalda basiliximab 20 mg.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

UPPLÝSINGAR UM BLÖNDUN OG NOTKUN

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Ekki má nota Simulect 10 mg nema fyllilega sé tryggt að líffærið verði grætt í sjúklinginn og samhliða því gefin ónæmisbælandi meðferð.

Til að blanda lyfið fyrir innrennsli eða inndælingu skal við smitgát taka 2,5 ml af vatni fyrir stungulyf úr meðfylgjandi 5 ml lykju og við smitgát skal bæta þessum 2,5 ml út í hettuglasið sem inniheldur Simulect þurrefnið. Hristið hettuglasið gætilega til að leysa þurrefnið upp, forðist froðumyndun. Mælt er með því að litlausa, tæra til ópallýsandi lausnin sé notuð strax eftir blöndun. Eftir blöndun skal skoða lausnina með tilliti til agna áður en lyfið er notað. Ekki má nota lyfið ef agnir eru til staðar. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 24 klst. við 2°C-8°C eða í 4 klst. við stofuhita. Farga skal fullbúinni lausn sem ekki er notuð innan þess tíma. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda.

Fullbúna lausn Simulect skal gefa sem innrennsli í bláæð á 20-30 mínútum eða með inndælingu (bolus). Fullbúin lausnin er jafnþrýstin. Fyrir innrennsli skal þynna fullbúna lausnina að 25 ml, eða meira, með 0,9% saltvatnslausn eða 50 mg/ml (5%) dextrósa. Gefa á fyrri skammtinn innan 2 klst. fyrir ígræðslu og seinni skammtinn 4 dögum eftir ígræðsluna. **Ekki skal gefa seinni skammtinn ef fram kemur ofnæmi fyrir Simulect eða missir ígrædda líffærisins.**

Vegna þess að ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um samrýmanleika Simulect við önnur lyf sem gefin eru í bláæð á ekki að blanda Simulect öðrum lyfjum/efnum og ávallt skal gefa það um aðskilda innrennislögn.

Samrýmanleiki við eftirfarandi innrennislissett hefur verið staðfestur:

Innrennislispoki

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Innrennislissett

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

Notið ekki eftir fyrningardagsetningu sem er á pakkningunni.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.