

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Simulect 20 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 20 mg baziliksimumo\* (*basiliximabum*).

1 ml paruošto tirpalo yra 4 mg baziliksimumo.

\* rekombinantiniai pelės/žmogaus chimeriniai monokloniniai antikūnai prieš interleukino-2 receptoriaus  $\alpha$  grandinę (CD25 antigeną), gaminami pelės mielomos ląstelių kultūroje DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Balti milteliai.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Simulect vartojamas suaugusiųjų ir vaikų (1-17 metų) ūminės organų atmetimo reakcijos profilaktikai po *de novo* alogeninės inkstų transplantacijos (žr. 4.2 skyrių). Jo skiriama kartu su ciklosporino mikroemulsijai ir kortikosteroidų imunosupresine terapija pacientams, kuriems reaktyvių antikūnų yra mažiau kaip 80%, arba kartu su triguba imunosupresija, kurią sudaro ciklosporino mikroemulsija, kortikosteroidai ir azatioprinas arba mikofenolato mofetilis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Simulect gali skirti tik gydytojas, išmanantis imunosupresinę terapiją po organų transplantacijos. Šį vaistinį preparatą galima vartoti tik kvalifikuotam medicinos specialistui prižiūrint.

Simulect **galima skirti tik visiškai** įsitikinus, kad pacientui tikrai bus persodintas transplantatas ir kartu jam bus skirtas imunosupresinis gydymas.

Simulect vartojama kartu su imunosupresiniu gydymu, kurio pagrindą sudaro ciklosporinas mikroemulsijai ir kortikosteroidai. Jį taip pat galima skirti kartu su triguba imunosupresija, kurios pagrindą sudaro ciklosporinas mikroemulsijai, kortikosteroidai, taip pat azatioprinas arba mikofenolato mofetilis.

#### Dozavimas

##### Suaugusiems

Bendroji standartinė dozė yra 40 mg, suvartojama per 2 kartus po 20 mg.

Pirmąją 20 mg dozę reikia skirti 2 valandų laikotarpyje prieš transplantacijos operaciją. Antrąją 20 mg dozę skirti praėjus 4 dienoms po transplantacijos. Antrosios vaistinio preparato dozės neskirti, Simulect sukėlus sunkią padidėjusio jautrumo reakciją ar įvykus pooperaciniams komplikacijoms, pvz., transplantato atmetimui (žr. 4.4 skyrių).

#### Vaikams ir paaugliams (1–17 metų)

Vaikams, sveriantiems mažiau kaip 35 kg, bendroji rekomenduojama dozė yra 20 mg, suvartojama per du kartus po 10 mg. Vaikams, sveriantiems 35 kg ar daugiau, rekomenduojama suaugusiųjų dozė, t. y. bendroji 40 mg dozė, suvartojama per du kartus po 20 mg.

Pirmąją dozę reikia skirti per 2 valandas prieš transplantacijos operaciją. Antrąją dozę skirti praėjus 4 dienoms po transplantacijos. Antrosios vaistinio preparato dozės neskirti, Simulect sukėlus sunkią padidėjusio jautrumo reakciją arba jeigu pasireiškė pooperacinių komplikacijų, pvz., transplantato atmetimas (žr. 4.4 skyrių).

#### Senyviems žmonėms (≥ 65 metų)

Mažai yra duomenų apie Simulect vartojimą senyviems žmonėms, tačiau neįrodyta, kad jiems reikėtų kitokios negu suaugusiųjų dozės.

#### Vartojimo metodas

Ištirpintą Simulect galima sušvirkšti į veną boliusu ar skirti infuziją į veną per 20–30 min.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientas, vartojantis Simulect, turi būti hospitalizuotas įstaigoje, kurioje yra reikiama laboratorinė ir medicinos pagalbos įranga, įskaitant vaistinius preparatus sunkios hiperjautrumo reakcijos gydymui.

Gydymas imunosupresantais, kai skiriami vaistinių preparatų deriniai, padidina jautrumą infekcijoms, tame tarpe oportunistinėms infekcijoms, mirtinoms infekcijoms ir sepsiui; rizika padidėja priklausomai nuo imunosupresijos stiprumo.

Simulect **galima skirti tik visiškai** įsitikinus, kad pacientui tikrai bus persodintas transplantatas ir kartu jam bus skirtas imunosupresinis gydymas.

#### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Vartojant Simulect pirmą kartą ir kartotinio gydymo kurso metu, pastebėta sunki, ūmi (atsiradusi anksčiau kaip per 24 val.) padidėjusio jautrumo reakcija. Tai gali būti anafilaktoidinės reakcijos, pvz., bėrimas, dilgėlinė, niežulys, čiaudulys, švokštimas, hipotenzija, tachikardija, dispnėja, bronchų spazmas, plaučių edema, širdies nepakankamumas, kvėpavimo nepakankamumas ir kapiliarų pralaidumo sindromas. Pasireiškus sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai, gydymą Simulect nutraukti ir kitų dozių nevartoti. Anksčiau Simulect vartojusiems pacientams tolesnių gydymo kursų metu kartotinai vaistinio preparato skirti atsargiai. Daugėja duomenų apie pacientų pogrupį, kuriam kyla didesnis padidėjusio jautrumo reakcijų pavojus. Tai tokie pacientai, kuriems pirmą kartą pavartojus Simulect, per anksti buvo nutrauktas kartu skiriamų imunosupresantų vartojimas, pvz., dėl atšauktos transplantacijos ar ankstyvo transplantato atmetimo. Ūminės padidėjusio jautrumo reakcijos stebėtos pacientams, kurie po vėlesnės transplantacijos kartotinai vartojo Simulect.

## Navikai ir infekcijos

Pacientams po transplantacijos, gaunantiems imunosupresinį gydymą, kurio schemose yra arba nėra derinių su baziliksimabu, padidėja limfoproliferacinių sutrikimų (LPS) (pvz., limfomos) ir oportunistinių infekcijų rizika (pvz., citomegalo viruso [CMV], BK viruso). Klinikinių tyrimų duomenimis, pacientams, vartojusiems imunosupresinį gydymą kartu su Simulect arba be jo, oportunistinių infekcijų pasireiškimo dažnis buvo panašus. Atlikus bendrąją dviejų tyrimų, trukusių penkerius metus, analizę, buvo nustatyta, kad tarp pacientų, vartojusių imunosupresinių preparatų derinius, kurių sudėtyje buvo baziliksimabo, ir derinius, kurių sudėtyje jo nebuvo, piktybinių navikų bei LPS atsiradimo dažnis nesiskyrė (žr. 4.8 skyrių).

## Vakcinavimas

Duomenų apie vakcinavimo gyvosiomis ar inaktyvintomis vakcinomis veiksmingumą Simulect vartojantiems pacientams, taip pat apie infekcijos perdavimą šiuos pacientus paskiepijus gyvosiomis vakcinomis nėra. Nepaisant to, pacientų, kuriems yra imunosupresijos būklė, skiepyti gyvosiomis vakcinomis nerekomenduojama. Dėl to reikia vengti skiepytis gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis pacientams, vartojantiems Simulect. Šiems pacientams galima skirti inaktyvintų vakcinų, tačiau vakcinų poveikis gali priklausyti nuo imuniteto slopinimo laipsnio, todėl Simulect gydymo metu vakcinavimas gali būti mažiau efektyvus.

## Širdies transplantacijos

Simulect veiksmingumas ir saugumas skiriant transplantato ūminio atmetimo, atsirandančio po solidinio organo (išskyrus inksto) alogeninės transplantacijos, profilaktikai nebuvo įrodytas. Keliuose nedidelės apimties klinikiniuose tyrimuose, pacientams, kuriems atlikta širdies transplantacija, pasireiškė su širdimi susijusių sunkių nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip, širdies sustojimas (2,2%), prieširdžių plazdėjimas (1,9%) ir palpitacija (1,4%), apie kuriuos pranešta dažniau skiriant Simulect nei kitų induktorių.

## Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Baziliksimabas yra imunoglobulinas, todėl manoma, kad metabolinės vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos neturėtų būti.

Nepageidaujamų reakcijų nepadažnėjo, kai klinikinių tyrimų metu, be ciklosporino mikroemulsijai, steroidų, azatioprino, mikofenolato mofetilio, buvo skiriama ir kitų transplantuojant organus nuolat vartojamų vaistinių preparatų. Kartu buvo vartojama sisteminių priešvirusinių, taip pat antibakterinių ir priešgrybelinių vaistinių preparatų, analgetikų, antihipertenzinių vaistinių preparatų, pvz., beta adrenoblokatorių, kalcio kanalų blokatorių ir diuretikų.

Baziliksimabo vartojusių 172 pacientų klinikinio tyrimo metu nustatytas žmogaus antikūnų atsakas į pelės antigenus (HAMA) neleidžia įtarti klinikinės tolerancijos. Tai stebėta 2 pacientams iš 138, nevartojusių muromonabo-CD3 (OKT3) ir 4 pacientams iš 34, kartu vartojusių muromonabą-CD3. Baziliksimabas neužkerta kelio vėlesniam gydymui antikūnų preparatais prieš pelių limfocitus.

Originaliuose III fazės tyrimuose per pirmuosius 3 mėnesius po transplantacijos 14% baziliksimabo grupės pacientų ir 27% placebo grupės pacientų buvo ūmus atmetimo epizodas, gydytas antikūnais (OKT 3 ar antitimocitinis globulinas/antilimfocitinis globulinas [ATG/ALG]). Nepageidaujamų reiškinių ir oportunistinės infekcijos atvejų baziliksimabo grupės pacientams nepadaugėjo lyginant su placebo grupės pacientais.

Trijų klinikinių tyrimų metu buvo tiriama baziliksimabo vartojimas kartu su triguba terapija, į kurios sudėtį įėjo arba azatioprinas, arba mikofenolato mofetilis. Bendrasis organizmo baziliksimabo klirensas sumažėjo maždaug 22%, kai prie gydymo ciklosporinu mikroemulsijai ir kortikosteroidais buvo pridėta azatioprino. Bendrasis organizmo baziliksimabo klirensas sumažėjo maždaug 51%, kai prie gydymo ciklosporinu mikroemulsijai ir kortikosteroidų buvo pridėta mikofenolato mofetilio. Vartojant baziliksimabo trigubos imunosupresinės terapijos metu, kurią sudarė azatioprinas ir mikofenolato mofetilis, nepageidaujamų reiškinių ar infekcijų baziliksimabo grupėje nepadažnėjo, lyginant su placebo vartojusiais pacientais (žr. 4.8 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Simulect negalima vartoti nėštumo ir žindymo metu (žr. 4.3 skyrių). Imunosupresinis baziliksimabo poveikis gali būti pavojingas nėštumo eigai ir žindomam naujagimiui, gaunančiam vaistinio preparato su motinos pienu. Vaisingos moterys privalo naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir paskui bent 16 savaičių.

Nėra duomenų apie baziliksimabo patekimą į gyvūnų ar žmogaus pieną. Tačiau baziliksimabas yra panašus į IgG<sub>1</sub>, todėl manoma, kad jo patenka į motinos pieną. Vartojant šį vaistinį preparatą, žindyti kūdikio negalima.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Simulect gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Baziliksimabas buvo tirtas keturių randomizuotų, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų inkstų transplantatų recipientų tyrimų metu, kai jo indukcinei terapijai buvo skiriama kartu su šiais imunosupresiniais preparatais: ciklosporinu mikroemulsijai ir kortikosteroidais dviejų tyrimų metu (346 ir 380 pacientų), ciklosporinu mikroemulsijai, azatioprinu ir kortikosteroidais vieno tyrimo metu (340 pacientų) ir ciklosporinu mikroemulsijai, mikofenolato mofetiliu ir kortikosteroidais kito tyrimo metu (123 pacientai). Saugumo vaikams duomenys gauti atlikus vieną atvirą inkstų transplantatų recipientų farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimą (41 pacientas).

*Nepageidaujamų reiškinių dažnis.* Aukščiau minėtų keturių placebo kontroliuojamų tyrimų metu 590 pacientų, gydytų rekomenduojamomis baziliksimabo dozėmis, nepageidaujamų reiškinių pobūdis buvo panašus, kaip ir 595 pacientų, gydytų placebo. Visiems skirtingų tyrimų pacientams bendras su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių dažnis reikšmingai nesiskyrė vartojant baziliksimabą (7,1% – 40%) ir placebo (7,6% – 39%).

#### Suaugusieji pacientai

Po dvigubos ar trigubos terapijos abiejų gydymo grupių tiriamiesiems (baziliksimabą lyginant su placebo) dažniausiai (> 20%) stebėta šių nepageidaujamų reiškinių: vidurių užkietėjimas, šlapimo takų infekcija, skausmas, pykinimas, periferinė edema, hipertenzija, anemija, galvos skausmas ir hiperkalemija, hipercholesterolemija, pooperacinės žaizdų komplikacijos, padidėjęs kūno svoris, padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje, hipofosfatemija, viduriavimas ir viršutinių kvėpavimo takų infekcija.

## Vaikų populiacija

Dažniausi nepageidaujami reiškiniai (> 20%) po dvigubos terapijos abiejose tiriamųjų grupėse (< 35 kg lyginant su ≥ 35 kg kūno svorio) buvo šlapimo takų infekcija, hipertrichožė, rinitas, karščiavimas, hipertenzija, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, virusinė infekcija, sepsis ir vidurių užkietėjimas.

*Piktybinių navikų dažnis.* Visų atskirų tyrimų metu bendras baziliksimabo ir lyginamąjį preparatą vartojusių pacientų piktybinių procesų dažnis buvo panašus. Iš viso limfoma/limfoproliferacinė liga nustatyta 0,1% (1/701) baziliksimabą vartojusių pacientų lyginant su 0,3% (2/595) pacientų vartojusių placebo, kartu su dvigubu bei trigubu imunosupresiniu gydymu. Kitų piktybinių procesų nustatyta 1,0% (7/701) baziliksimabo grupės pacientų lyginant su 1,2% (7/595) placebo grupėje. Jungtinė dviejų penkerius metus trukusių išplėstinių tyrimų analizė parodė, kad LPS ir vėžio dažnis yra vienodas vartojant baziliksimabą (7%, 21/295) ir placebo (7%, 21/291) (žr. 4.4 skyrių).

*Infekcijos epizodų dažnis.* Bendras virusinių, bakterinių ir grybelinių infekcijų dažnis ir pobūdis baziliksimabą ar placebo kartu su dvigubu bei trigubu imunosupresiniu gydymu vartojusių pacientų grupėse buvo panašus. Bendras infekcijų dažnis baziliksimabo grupėje buvo 75,9%, placebo vartojusių grupėje – 75,6%, o sunkių infekcijų dažnis, atitinkamai, buvo 26,1% ir 24,8%. CMV infekcijos dažnis abiejose grupėse buvo panašus (atitinkamai 14,6% ir 17,3%) vartojant dvigubą ar trigubą gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Mirčių dažnis ir jų priežastys po dvigubo ar trigubo gydymo buvo panašūs baziliksimabo (2,9%) ir placebo (2,6%) grupėse. Abiejose gydymo grupėse dažniausia mirties priežastis buvo infekcija (baziliksimabas – 1,3%, placebo – 1,4%). Jungtinė dviejų penkerius metus trukusių išplėstinių tyrimų analizė parodė, kad mirčių dažnis ir jų priežastys abiejose grupėse buvo panašūs (baziliksimabas – 15%, placebo – 11%), pagrindinė mirties priežastis buvo su širdimi susiję sutrikimai, tokie kaip širdies nepakankamumas ir miokardo infarktas (baziliksimabas – 5%, placebo – 4%).

## Rinkoje esančio preparato sukeltos nepageidaujamos reakcijos, praneštos spontaninių pranešimų metu

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo pastebėtos preparatui esant rinkoje ir nurodytos spontaniniuose pranešimuose (jos pateikiamos pagal organų sistemų klases). Kadangi apie šių reakcijų pasireiškimą buvo pranešta savanoriškai ir preparato vartojusių pacientų populiacijos dydis nežinomas, ne visada įmanoma patikimai apskaičiuoti jų pasireiškimo dažnį.

### Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio jautrumo/anafilaktoidinė reakcija, pvz., bėrimas, dilgėlinė, niežulys, čiaudulys, švokštimas, bronchų spazmas, dusulys, plaučių edema, širdies nepakankamumas, hipotenzija, tachikardija, kvėpavimo nepakankamumas, kapiliarų pralaidumo sindromas (žr. 4.4 skyrių). Citokinų atsipalaidavimo sindromas.

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Klinikinių tyrimų metu žmonėms buvo skiriamos vienkartinės baziliksimabo dozės iki 60 mg ir kartotinės dozės iki 150 mg per 24 dienas ir ūminio nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

Informacijos apie ikiklinikinį saugumą žr. 5.3 skyrių.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - Interleukino inhibitorius, ATC kodas - L04AC02.

#### Veikimo mechanizmas

Baziliksimumas - tai pelės/žmogaus chimeriniai monokloniniai antikūnai (IgG<sub>1κ</sub>) prieš interleukino-2 receptoriaus  $\alpha$  grandinę (CD25 antigeną), ekspresuojamą T limfocitų paviršiuje po aktyvacijos antigenu. Baziliksimumas specifiskai su dideliu afiniškumu ( $K_D$ -reikšmė 0,1 nM) jungiasi su CD25 antigenu, esančiu aktyvintų T limfocitų, ekspresuojančių didelio afiniškumo interleukino-2 receptorių (IL-2R), paviršiuje ir taip trukdo interleukino-2 prisijungimui, kuris yra lemiamas T limfocitų proliferacijos signalas ląstelinės imuninės reakcijos, susijusios su alotransplantato atmetimu. Visiška ir nuolatinė interleukino-2 receptorių blokada palaikoma tol, kol baziliksimumo koncentracija kraujyje yra didesnė kaip 0,2  $\mu\text{g/ml}$  (dažniausiai nuo 4–6 savaičių po paskyrimo). Kai koncentracija pasidaro mažesnė už nurodytą lygį, CD25 antigeno ekspresija per 1–2 savaites grįžta į pradinį lygį. Baziliksimumas nesukelia mielosupresijos.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Baziliksimumo efektyvumas organų atmetimo profilaktikai po *de novo* inkstų transplantacijos buvo įrodytas placebo kontroliuojamų tyrimų metu. Rezultatai, gauti atlikus 2 pagrindinius, 12 mėnesių trukusius multicentrinius tyrimus (viso 722 pacientams), lyginant baziliksimumo ir placebo, parodė, kad, naudojant baziliksimumą kartu su ciklosporino mikroemulsija ir kortikosteroidais, žymiai sumažėjo ūmių atmetimo reakcijų dažnis tiek 6 (31% lyginant su 45%,  $p < 0,001$ ), tiek 12 (33% lyginant su 48%,  $p < 0,001$ ) mėnesių laikotarpyje po transplantacijos. Baziliksimumu ir placebo gydytų pacientų transplantato išlikimas, praėjus 6 ir 12 mėnesių po transplantacijos, reikšmingai nesiskyrė (per 12 mėnesių prarasti 32 transplantatai vartojant baziliksimumą (9%) ir 37 - placebo (10%)). Ūmaus transplantatų atmetimo epizodų daug rečiau buvo pacientams, vartojusiems baziliksimumą kartu su trigubu imunosupresiniu gydymu.

Dviejų daugiacentrių dvigubai aklų tyrimų, kurių metu buvo lyginta baziliksimumas ir placebo (viso 463 pacientams), rezultatai rodo, kad baziliksimumas reikšmingai sumažina ūmių atmetimo reakcijų dažnį per 6 mėn. po transplantacijos, kai kartu vartojama ciklosporino mikroemulsijai, kortikosteroidų ir azatioprino (21% lyginant su 35%) arba mikofenolato mofetilio (15% lyginant su 27%). Po 6 mėn. transplantato atmetimas nustatytas 6% baziliksimumu gydytų ir 10% placebo vartojusių pacientų. Abiejų grupių tiriamiesiems buvo panašus nepageidaujamų reiškinių pobūdis.

Jungtinė dviejų penkerius metus trukusių atvirų išplėstinių tyrimų (iš viso 586 pacientų) analizė rodo, kad baziliksimumo ir placebo grupių bendras transplantatų ir pacientų išgyvenamumo dažnis statistiskai nesiskyrė. Išplėstiniai tyrimai taip pat rodo, kad pacientai, kuriems buvo ūmaus atmetimo epizodas per pirmuosius metus po transplantacijos, dažniau neteko transplantato ir dažniau mirė per 5 stebėjimo metus negu tie, kuriems atmetimo nebuvo. Šių reiškinių baziliksimumas neveikė.

### Vaikų populiacija

Baziliksimabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti dviejų klinikinių tyrimų su vaikų populiacija metu.

Baziliksimabo buvo vartojama kartu su ciklosporinu mikroemulsijai ir steroidais nekontroliuojamo 41 vaiko, kuriems buvo atlikta *de novo* inksto transplantacija, tyrimo metu. Ūminis atmetimas buvo 14,6% pacientų praėjus 6 mėn. po transplantacijos ir 24,3% pacientų praėjus 12 mėnesių. Bendras nepageidaujamų reiškinių pobūdis atitiko bendrąją vaikų inkstų transplantacijos klinikinę patirtį ir suaugusiųjų transplantacijos kontroliuojamų tyrimų pobūdį.

12 mėnesių trukmės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, dvigubai aklu būdu atlikto, daugiacentrio tyrimo metu buvo tiriamas baziliksimabo, vartojamo derinyje su ciklosporinu mikroemulsijai, mikofenolato mofetiliu ir steroidais, poveikis vaikams, kuriems atlikta inksto transplantacija. Svarbiausias tyrimo tikslas buvo įrodyti šio vaistinių preparatų derinio pranašumą lyginant su ciklosporino mikroemulsijai, mikofenolato mofetilio ir steroidų derinio poveikiu ūminio atmetimo profilaktikai. 104 pacientams iš 202 dalyvavusiųjų atsitiktiniu būdu buvo skiriama baziliksimabo, o 98 pacientams – placebo. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis, t. y., laikas iki pirmojo biopsija patvirtinto ūminio atmetimo (angl. *biopsy-proven acute rejection – BPAR*) epizodo arba gydymo nesėkmė (kuri apibūdinama kaip per pirmuosius 6 mėnesius po transplantacijos pasireiškę transplantato žūtis, paciento mirtis arba tikėtinas transplantato atmetimas), pasireiškė 16,7% baziliksimabo vartojusių pacientų ir 21,7% placebo grupės pacientų. Į pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizę įtraukus abejotinus atmetimo atvejus, baigtis pasireiškė, atitinkamai, 26,0% ir 23,9% pacientų, o statistiškai reikšmingo skirtumo tarp baziliksimabo vartojusiųjų ir placebo grupių nenustatyta (RS: 1,04, 90% PI: [0,64; 1,68]). BPAR atvejų pasireiškimo dažnis buvo 9,4% baziliksimabo vartojusiųjų grupėje ir 17,4% placebo grupėje (RS: 0,50, 90% PI: [0,25; 0,99]). Į analizę įtraukus abejotinus atmetimo atvejus, BPAR atvejų pasireiškimo dažnis buvo, atitinkamai, 20,8% ir 19,6% (RS: 1,01, 90% PI: [0,59; 1,72]). Bendras tiriamųjų vaistinių preparatų saugumo duomenų pobūdis abiejose pacientų grupėse buvo panašus. Nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo dažnis ir jų pobūdis abiejose tiriamosiose grupėse buvo panašus bei toks, kokio buvo galima tikėtis iš gydymo režimų ir pagrindinių ligų.

### Imunogeniškumas

4 (1,2%) pacientams iš 339 pacientų, kuriems buvo transplantuotas inkstas, gydytų baziliksimabu ir tirtų dėl antiidiotipinių antikūnų, nustatytas šių antikūnų atsakas. Atlikus 172, gydytų Simulect, pacientų klinikinį tyrimą, 2 iš 138 pacientų, gydytų baziliksimabu, tačiau negydytų muromonab-CD3, buvo nustatyti žmogaus antikūnai prieš pelės antigenus (HAMA); šie antikūnai buvo nustatyti 4 iš 34 pacientų, gydytų baziliksimabu ir tuo pačiu metu muromonab-CD3. Esami klinikiniai duomenys apie muromonab-CD3 vartojimą po pacientų gydymo baziliksimabu rodo, kad tai neužkerta kelio gydymui muromonab-CD3 ar kitais anti-limfocitinių antikūnų preparatais.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Suaugusieji

Vienkartinės dozės ir kartotinių dozių farmakokinetikos tyrimai buvo atlikti suaugusiems pacientams, kuriems buvo transplantuojami inkstai. Kumuliacinė dozė svyravo nuo 20 mg iki 60 mg. Didžiausia koncentracija serume po 20 mg vaistinio preparato intraveninės infuzijos per 30 minučių buvo  $7,1 \pm 5,1$  mg/l.  $C_{max}$  ir AUC proporcingai didėja po vienkartinės vaistinio preparato dozės nuo 20 mg iki 60 mg. Nusistovėjęs pastoviai koncentracijai, pasiskirstymo tūris yra  $8,6 \pm 4,1$  l. Vaistinio preparato pasiskirstymo įvairiose organizmo skyriuose dydis ir laipsnis išsamiai neištirtas. Žmogaus audinių tyrimai *in vitro* rodo, kad baziliksimabas rišasi tik su aktyvuotais limfocitais ir makrofagais/monocitais. Galutinis pusinės eliminacijos periodas yra  $7,2 \pm 3,2$  dienos. Bendrasis organizmo klirensas –  $41 \pm 19$  ml/h.

Tiriant suaugusiuosius, nenustatyta, kad pasiskirstymo tūris ar klirensas priklausytų nuo kūno svorio arba lyties. Pusinės eliminacijos periodui neturėjo įtakos amžius, lytis bei rasė.



## Vaikų populiacija

39 vaikams po inkstų transplantacijos *de novo* buvo įvertinta baziliksimabo farmakokinetika. Kūdikių ir vaikų (1–11 metų, n=25) vaistinio preparato pasiskirstymo tūris (nusistovėjęs pastoviai koncentracijai) buvo  $4,8 \pm 2,1$  l, pusinės eliminacijos periodas –  $9,5 \pm 4,5$  dienos ir klirensas –  $17 \pm 6$  ml/h. Pasiskirstymo tūris ir klirensas yra maždaug 50% mažesni lyginant su suaugusiųjų, kuriems buvo transplantuoti inkstai. Šios grupės pacientų vaistinio preparato dispozicijos rodiklių kliniškai reikšmingai neveikė amžius (1–11 metų), kūno svoris (9–37 kg) ar kūno paviršiaus plotas ( $0,44$ – $1,20$  m<sup>2</sup>). Paauglių (12–16 metų, n=14) vaistinio preparato pasiskirstymo tūris (nusistovėjęs pastoviai koncentracijai) buvo  $7,8 \pm 5,1$  l, pusinės eliminacijos periodas –  $9,1 \pm 3,9$  dienos ir klirensas –  $31 \pm 19$  ml/h. Paauglių dispozicijos rodikliai buvo panašūs į suaugusiųjų, kuriems buvo transplantuoti inkstai, rodiklius. Vaistinio preparato koncentracijos serume ir receptorių išotrinimo priklausomybė buvo vertinta 13 tokių pacientų ir buvo panaši kaip suaugusiųjų.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Vaistinio preparato toksiškumo nestebėta *rhesus* ir beždžionėms, gavusioms iki 5 mg/kg intraveninio baziliksimabo dozę du kartus per savaitę 4 savaites, po ko buvo 8 savaitių nutraukimo periodas, ir toms, kurios gavo po 24 mg/kg baziliksimabo per savaitę 39 savaites, po ko buvo 13 savaitių nutraukimo periodas. 39 savaitių tyrime didžiausia dozė sąlygojo beveik 1 000 kartų didesnę sisteminę ekspoziciją (AUC) negu ta, kuri nustatoma rekomenduojamas vaistinio preparato dozes kartu su kitais imunosupresiniais vaistiniais preparatais vartojantiems žmonėms.

*Cynomolgous* beždžionėms duodant baziliksimabo iki 5 mg/kg 2 kartus per savaitę organogenezės laikotarpiu, jis nepasizymėjo teratogeniškumu ir toksiniu poveikiu motinai bei embrionui.

Vaistinis preparatas nepasizymėjo mutageniniu poveikiu *in vitro*.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Milteliai

Kalio divandenilio fosfatas  
Bevandenis dinatrio vandenilio fosfatas  
Natrio chloridas  
Sacharozė  
Manitolis (E421)  
Glicinas

#### Tirpiklis

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Miltelių – 3 metai

Paruoštas tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 val. 2 °C - 8 °C temperatūroje arba 4 val. kambario temperatūroje (žr. 6.6 skyrių).

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C - 8 °C).

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Simulect milteliai

Bespalvis I tipo stiklo flakonas, pilkas fluorinta derva padengtas butilo gumos kamštis, uždengtas aliuminio gaubteliu, mėlynas nuimamas polipropileno dangtelis, kuriame yra 20 mg baziliksimabo miltelių injekciniam ar infuziniam tirpalui.

#### Tirpiklis

Bespalvė I tipo stiklo ampulė, kurioje yra 5 ml injekcinio vandens.

Taip pat Simulect išleidžiamas flakonais, kuriose yra 10 mg baziliksimabo.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

#### Ištirpinimas

Infuziniam ar injekciniam tirpalui paruošti į flakoną su Simulect milteliais aseptiškai įšvirkšti 5 ml injekcinio vandens iš pridėtos ampulės. Flakoną švelniai pakratyti, kad milteliai ištirptų, vengiant putų susidarymo. Rekomenduojama ištirpintą, bespalvį, skaidrų arba opalescuojantį tirpalą vartoti tuoj pat. Paruoštas tirpalas turi būti apžiūrėtas, ar nesusidarė smulkių dalelių. Tirpalo nevertokite, jei jame yra dalelių. Po ištirpinimo tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 val. 2 °C - 8 °C temperatūroje arba 4 val. kambario temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu tirpalą reikia suvartoti nedelsiant. Jei tirpalas nesuvartojamas iškart, už vartojimo laiką ir sąlygas prieš preparato vartojimą atsako pats vartotojas.

Paruoštą ir per 24 valandas nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Paruoštas tirpalas yra izotoninis ir gali būti vartojamas boliusu ar, praskiestas iki 50 ml fiziologiniu natrio chlorido ar 50 mg/ml (5%) deksktozės tirpalu, infuzija.

Kadangi tyrimų apie Simulect suderinamumą su kitais vaistiniais preparatais, skirtais intraveniniam gydymui neatlikta, todėl Simulect maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima ir visuomet reikia švirkšti atskira infuzine linija.

Simulect suderinamumas su įvairiais infuzijų rinkiniais yra patvirtintas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/98/084/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 1998 m. spalio 09 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2008 m. spalio 09 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Simulect 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename flakone yra 10 mg baziliksimumo\*(*basiliximabum*).

1 ml paruošto tirpalo yra 4 mg baziliksimumo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

\* rekombinantiniai pelės/žmogaus chimeriniai monokloniniai antikūnai prieš interleukino-2 receptoriaus  $\alpha$  grandinę (CD25 antigeną), gaminami pelės mielomos ląstelių kultūroje DNR technologijos būdu.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

Balti milteliai.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Simulect vartojamas suaugusiųjų ir vaikų (1-17 metų) ūminės organų atmetimo reakcijos profilaktikai po *de novo* alogeninės inkstų transplantacijos (žr. 4.2 skyrių). Jo skiriama kartu su ciklosporino mikroemulsijai ir kortikosteroidų imunosupresine terapija pacientams, kuriems reaktyvių antikūnų yra mažiau kaip 80%, arba kartu su triguba imunosupresija, kurią sudaro ciklosporino mikroemulsija, kortikosteroidai ir azatioprinas arba mikofenolato mofetilis.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Simulect gali skirti tik gydytojas, išmanantis imunosupresinę terapiją po organų transplantacijos. Šį vaistinį preparatą galima vartoti tik kvalifikuotam medicinos specialistui prižiūrint.

Simulect **galima skirti tik visiškai** įsitikinus, kad pacientui tikrai bus persodintas transplantatas ir kartu jam bus skirtas imunosupresinis gydymas.

Simulect vartojama kartu su imunosupresiniu gydymu, kurio pagrindą sudaro ciklosporinas mikroemulsijai ir kortikosteroidai. Jį taip pat galima skirti kartu su triguba imunosupresija, kurios pagrindą sudaro ciklosporinas mikroemulsijai, kortikosteroidai, taip pat azatioprinas arba mikofenolato mofetilis.

## Dozavimas

### Vaikams ir paaugliams (1–17 metų)

Vaikams, sveriantiems mažiau kaip 35 kg, bendroji rekomenduojama dozė yra 20 mg, suvartojama per du kartus po 10 mg. Vaikams, sveriantiems 35 kg ar daugiau, rekomenduojama suaugusiųjų dozė, t. y. bendroji 40 mg dozė, suvartojama per du kartus po 20 mg.

Pirmąją dozę reikia skirti per 2 valandas prieš transplantacijos operaciją. Antrąją dozę skirti praėjus 4 dienoms po transplantacijos. Antrosios vaistinio preparato dozės neskirti, Simulect sukėlus sunkią padidėjusio jautrumo reakciją arba jeigu pasireiškė pooperacinių komplikacijų, pvz., transplantato atmetimas (žr. 4.4 skyrių).

### Suaugusiems

Bendroji standartinė dozė yra 40 mg, suvartojama per 2 kartus po 20 mg.

Pirmąją 20 mg dozę reikia skirti 2 valandų laikotarpyje prieš transplantacijos operaciją. Antrąją 20 mg dozę skirti praėjus 4 dienoms po transplantacijos. Antrosios vaistinio preparato dozės neskirti, Simulect sukėlus sunkią padidėjusio jautrumo reakciją ar įvykus pooperaciniams komplikacijoms, pvz., transplantato atmetimui (žr. 4.4 skyrių).

### Senyviems žmonėms ( $\geq 65$ metų)

Mažai yra duomenų apie Simulect vartojimą senyviems žmonėms, tačiau neįrodyta, kad jiems reikėtų kitokios negu suaugusiųjų dozės.

## Vartojimo metodas

Ištirpintą Simulect galima sušvirkšti į veną boliusu ar skirti infuziją į veną per 20–30 min.

Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientas, vartojantis Simulect, turi būti hospitalizuotas įstaigoje, kurioje yra reikiama laboratorinė ir medicinos pagalbos įranga, įskaitant vaistinius preparatus sunkios hiperjautrumo reakcijos gydymui.

Gydymas imunosupresantais, kai skiriami vaistinių preparatų deriniai, padidina jautrumą infekcijoms, tame tarpe oportunistinėms infekcijoms, mirtinoms infekcijoms ir sepsiui; rizika padidėja priklausomai nuo imunosupresijos stiprumo.

Simulect **galima skirti tik visiškai** įsitikinus, kad pacientui tikrai bus persodintas transplantatas ir kartu jam bus skirtas imunosupresinis gydymas.

### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Vartojant Simulect pirmą kartą ir kartotinio gydymo kurso metu, pastebėta sunki, ūmi (atsiradusi anksčiau kaip per 24 val.) padidėjusio jautrumo reakcija. Tai gali būti anafilaktoidinės reakcijos, pvz., bėrimas, dilgėlinė, niežulys, čiaudulys, švokštimas, hipotenzija, tachikardija, dispnėja, bronchų spazmas, plaučių edema, širdies nepakankamumas, kvėpavimo nepakankamumas ir kapiliarų pralaidumo sindromas. Pasireiškus sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai, gydymą Simulect nutraukti ir kitų dozių nevertoti. Anksčiau Simulect vartojusiems pacientams tolesnių gydymo kursų metu kartotinai vaistinio preparato skirti atsargiai. Daugėja duomenų apie pacientų pogrupį, kuriam kyla didesnis padidėjusio jautrumo reakcijų pavojus. Tai tokie pacientai, kuriems pirmą kartą pavartojus Simulect, per anksti buvo nutrauktas kartu skiriamų imunosupresantų vartojimas, pvz., dėl atšauktos transplantacijos ar ankstyvo transplantato atmetimo. Ūminės padidėjusio jautrumo reakcijos stebėtos pacientams, kurie po vėlesnės transplantacijos kartotinai vartojo Simulect.

### Navikai ir infekcijos

Pacientams po transplantacijos, gaunantiems imunosupresinį gydymą, kurio schemose yra arba nėra derinių su baziliksimabu, padidėja limfoproliferacinių sutrikimų (LPS) (pvz., limfomos) ir oportunistinių infekcijų rizika (pvz., citomegalo viruso [CMV], BK viruso). Klinikinių tyrimų duomenimis, pacientams, vartojusiems imunosupresinį gydymą kartu su Simulect arba be jo, oportunistinių infekcijų pasireiškimo dažnis buvo panašus. Atlikus bendrąją dviejų tyrimų, trukusių penkerius metus, analizę, buvo nustatyta, kad tarp pacientų, vartojusių imunosupresinių preparatų derinius, kurių sudėtyje buvo baziliksimabo, ir derinius, kurių sudėtyje jo nebuvo, piktybinių navikų bei LPS atsiradimo dažnis nesiskyrė (žr. 4.8 skyrių).

### Vakcinavimas

Duomenų apie vakcinavimo gyvosiomis ar inaktyvintomis vakcinomis veiksmingumą Simulect vartojantiems pacientams, taip pat apie infekcijos perdavimą šiuos pacientus paskiepijus gyvosiomis vakcinomis nėra. Nepaisant to, pacientų, kuriems yra imunosupresijos būklė, skiepyti gyvosiomis vakcinomis nerekomenduojama. Dėl to reikia vengti skiepytis gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis pacientams, vartojantiems Simulect. Šiems pacientams galima skirti inaktyvintų vakcinų, tačiau vakcinų poveikis gali priklausyti nuo imuniteto slopinimo laipsnio, todėl Simulect gydymo metu vakcinavimas gali būti mažiau efektyvus.

### Širdies transplantacijos

Simulect veiksmingumas ir saugumas skiriant transplantato ūminio atmetimo, atsirandančio po solidinio organo (išskyrus inksto) alogeninės transplantacijos, profilaktikai nebuvo įrodytas. Keliuose nedidelės apimties klinikiniuose tyrimuose, pacientams, kuriems atlikta širdies transplantacija, pasireiškė su širdimi susijusių sunkių nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip, širdies sustojimas (2,2%), prieširdžių plazdėjimas (1,9%) ir palpitacija (1,4%), apie kuriuos pranešta dažniau skiriant Simulect nei kitų induktorių.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Baziliksimabas yra imunoglobulinas, todėl manoma, kad metabolinės vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos neturėtų būti.

Nepageidaujamų reakcijų nepadažnėjo, kai klinikinių tyrimų metu, be ciklosporino mikroemulsijai, steroidų, azatioprino, mikofenolato mofetilio, buvo skiriama ir kitų transplantuojant organus nuolat vartojamų vaistinių preparatų. Kartu buvo vartojama sisteminių priešvirusinių, taip pat antibakterinių ir priešgrybelinių vaistinių preparatų, analgetikų, antihipertenzinių vaistinių preparatų, pvz., beta adrenoblokatorių, kalcio kanalų blokatorių ir diuretikų.

Baziliksimabo vartojusių 172 pacientų klinikinio tyrimo metu nustatytas žmogaus antikūnų atsakas į pelės antigenus (HAMA) neleidžia įtarti klinikinės tolerancijos. Tai stebėta 2 pacientams iš 138, nevartojusių muromonabo-CD3 (OKT3) ir 4 pacientams iš 34, kartu vartojusių muromonabą-CD3. Baziliksimabas neužkerta kelio vėlesniam gydymui antikūnų preparatais prieš pelių limfocitus.

Originaliuose III fazės tyrimuose per pirmuosius 3 mėnesius po transplantacijos 14% baziliksimabo grupės pacientų ir 27% placebo grupės pacientų buvo ūmus atmetimo epizodas, gydytas antikūnais (OKT 3 ar antitimocitinis globulinas/antilimfocitinis globulinas [ATG/ALG]). Nepageidaujamų reiškinių ir oportunistinės infekcijos atvejų baziliksimabo grupės pacientams nepadaugėjo lyginant su placebo grupės pacientais.

Trijų klinikinių tyrimų metu buvo tiriama baziliksimabo vartojimas kartu su triguba terapija, į kurios sudėtį įėjo arba azatioprinas, arba mikofenolato mofetilis. Bendrasis organizmo baziliksimabo klirensas sumažėjo maždaug 22%, kai prie gydymo ciklosporinu mikroemulsijai ir kortikosteroidais buvo pridėta azatioprino. Bendrasis organizmo baziliksimabo klirensas sumažėjo maždaug 51%, kai prie gydymo ciklosporinu mikroemulsijai ir kortikosteroidų buvo pridėta mikofenolato mofetilio. Vartojant baziliksimabo trigubos imunosupresinės terapijos metu, kurią sudarė azatioprinas ir mikofenolato mofetilis, nepageidaujamų reiškinių ar infekcijų baziliksimabo grupėje nepadažnėjo, lyginant su placebo vartojusiais pacientais (žr. 4.8 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Simulect negalima vartoti nėštumo ir žindymo metu (žr. 4.3 skyrių). Imunosupresinis baziliksimabo poveikis gali būti pavojingas nėštumo eigai ir žindomam naujagimiui, gaunančiam vaistinio preparato su motinos pienu. Vaisingos moterys privalo naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir paskui bent 16 savaičių.

Nėra duomenų apie baziliksimabo patekimą į gyvūnų ar žmogaus pieną. Tačiau baziliksimabas yra panašus į IgG<sub>1</sub>, todėl manoma, kad jo patenka į motinos pieną. Vartojant šį vaistinį preparatą, žindyti kūdikio negalima.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Simulect gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Baziliksimabas buvo tirtas keturių randomizuotų, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų inkstų transplantatų recipientų tyrimų metu, kai jo indukcinei terapijai buvo skiriama kartu su šiais imunosupresiniais preparatais: ciklosporinu mikroemulsijai ir kortikosteroidais dviejų tyrimų metu (346 ir 380 pacientų), ciklosporinu mikroemulsijai, azatioprinu ir kortikosteroidais vieno tyrimo metu (340 pacientų) ir ciklosporinu mikroemulsijai, mikofenolato mofetiliu ir kortikosteroidais kito tyrimo metu (123 pacientai). Saugumo vaikams duomenys gauti atlikus vieną atvirą inkstų transplantatų recipientų farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimą (41 pacientas).

*Nepageidaujamų reiškinių dažnis.* Aukščiau minėtų keturių placebo kontroliuojamų tyrimų metu 590 pacientų, gydytų rekomenduojamomis baziliksimabo dozėmis, nepageidaujamų reiškinių pobūdis buvo panašus, kaip ir 595 pacientų, gydytų placebo. Visiems skirtingų tyrimų pacientams bendras su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių dažnis reikšmingai nesiskyrė vartojant baziliksimabą (7,1% – 40%) ir placebo (7,6% – 39%).

### Suaugusieji pacientai

Po dvigubos ar trigubos terapijos abiejų gydymo grupių tiriamiesiems (baziliksimabą lyginant su placebo) dažniausiai (> 20%) stebėta šių nepageidaujamų reiškinių: vidurių užkietėjimas, šlapimo takų infekcija, skausmas, pykinimas, periferinė edema, hipertenzija, anemija, galvos skausmas ir hiperkalemija, hipercholesterolemija, pooperacinės žaizdų komplikacijos, padidėjęs kūno svoris, padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje, hipofosfatemija, viduriavimas ir viršutinių kvėpavimo takų infekcija.

### Vaikų populiacija

Dažniausi nepageidaujami reiškiniai (> 20%) po dvigubos terapijos abiejose tiriamųjų grupėse (< 35 kg lyginant su ≥ 35 kg kūno svorio) buvo šlapimo takų infekcija, hipertrichozė, rinitas, karščiavimas, hipertenzija, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, virusinė infekcija, sepsis ir vidurių užkietėjimas.

*Piktybinių navikų dažnis.* Visų atskirų tyrimų metu bendras baziliksimabo ir lyginamąjį preparatą vartojusių pacientų piktybinių procesų dažnis buvo panašus. Iš viso limfoma/limfoproliferacinė liga nustatyta 0,1% (1/701) baziliksimabą vartojusių pacientų lyginant su 0,3% (2/595) pacientų vartojusių placebo, kartu su dvigubu bei trigubu imunosupresiniu gydymu. Kitų piktybinių procesų nustatyta 1,0% (7/701) baziliksimabo grupės pacientų lyginant su 1,2% (7/595) placebo grupėje. Jungtinė dviejų penkerius metus trukusių išplėstinių tyrimų analizė parodė, kad LPS ir vėžio dažnis yra vienodas vartojant baziliksimabą (7%, 21/295) ir placebo (7%, 21/291) (žr. 4.4 skyrių).

*Infekcijos epizodų dažnis.* Bendras virusinių, bakterinių ir grybelinių infekcijų dažnis ir pobūdis baziliksimabą ar placebo kartu su dvigubu bei trigubu imunosupresiniu gydymu vartojusių pacientų grupėse buvo panašus. Bendras infekcijų dažnis baziliksimabo grupėje buvo 75,9%, placebo vartojusių grupėje – 75,6%, o sunkių infekcijų dažnis, atitinkamai, buvo 26,1% ir 24,8%. CMV infekcijos dažnis abiejose grupėse buvo panašus (atitinkamai 14,6% ir 17,3%) vartojant dvigubą ar trigubą gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Mirčių dažnis ir jų priežastys po dvigubo ar trigubo gydymo buvo panašūs baziliksimabo (2,9%) ir placebo (2,6%) grupėse. Abiejose gydymo grupėse dažniausia mirties priežastis buvo infekcija (baziliksimabas – 1,3%, placebo – 1,4%). Jungtinė dviejų penkerius metus trukusių išplėstinių tyrimų analizė parodė, kad mirčių dažnis ir jų priežastys abiejose grupėse buvo panašūs (baziliksimabas – 15%, placebo – 11%), pagrindinė mirties priežastis buvo su širdimi susiję sutrikimai, tokie kaip širdies nepakankamumas ir miokardo infarktas (baziliksimabas – 5%, placebo – 4%).

### Rinkoje esančio preparato sukeltos nepageidaujamos reakcijos, praneštos spontaniškai pranešimų metu

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo pastebėtos preparatui esant rinkoje ir nurodytos spontaniškuose pranešimuose (jos pateikiamos pagal organų sistemų klases). Kadangi apie šių reakcijų pasireiškimą buvo pranešta savanoriškai ir preparato vartojusių pacientų populiacijos dydis nežinomas, ne visada įmanoma patikimai apskaičiuoti jų pasireiškimo dažnį.

### Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio jautrumo/anafilaktoidinė reakcija, pvz., bėrimas, dilgėlinė, niežulys, čiaudulys, švokštimas, bronchų spazmas, dusulys, plaučių edema, širdies nepakankamumas, hipotenzija, tachikardija, kvėpavimo nepakankamumas, kapiliarų pralaidumo sindromas (žr. 4.4 skyrių). Citokinų atsipalaidavimo sindromas.



## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Klinikinių tyrimų metu žmonėms buvo skiriamos vienkartinės baziliksimumo dozės iki 60 mg ir kartotinės dozės iki 150 mg per 24 dienas ir ūminio nepageidaujamo poveikio nepastebėta.

Informacijos apie ikiklinikinį saugumą žr. 5.3 skyrių.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė - Interleukino inhibitorius, ATC kodas - L04AC02.

#### Veikimo mechanizmas

Baziliksimumas - tai pelės/žmogaus chimeriniai monokloniniai antikūnai (IgG<sub>1κ</sub>) prieš interleukino-2 receptoriaus  $\alpha$  grandinę (CD25 antigeną), ekspresuojamą T limfocitų paviršiuje po aktyvacijos antigenais. Baziliksimumas specifiskai su dideliu afiniškumu ( $K_D$ -reikšmė 0,1 nM) jungiasi su CD25 antigenais, esančiais aktyvintų T limfocitų, ekspresuojančių didelio afiniškumo interleukino-2 receptorių (IL-2R), paviršiuje ir taip trukdo interleukino-2 prisijungimui, kuris yra lemiamas T limfocitų proliferacijos signalas ląstelinės imuninės reakcijos, susijusios su alotransplantato atmetimu. Visiška ir nuolatinė interleukino-2 receptorių blokada palaikoma tol, kol baziliksimumo koncentracija kraujyje yra didesnė kaip 0,2  $\mu\text{g/ml}$  (dažniausiai nuo 4–6 savaičių po paskyrimo). Kai koncentracija pasidaro mažesnė už nurodytą lygį, CD25 antigeno ekspresija per 1–2 savaites grįžta į pradinį lygį. Baziliksimumas nesukelia mielosupresijos.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Baziliksimumo efektyvumas organų atmetimo profilaktikai po *de novo* inkstų transplantacijos buvo įrodytas placebo kontroliuojamų tyrimų metu. Rezultatai, gauti atlikus 2 pagrindinius, 12 mėnesių trukusius multicentrinis tyrimus (viso 722 pacientams), lyginant baziliksimumo ir placebo, parodė, kad, naudojant baziliksimumą kartu su ciklosporino mikroemulsija ir kortikosteroidais, žymiai sumažėjo ūmių atmetimo reakcijų dažnis tiek 6 (31% lyginant su 45%,  $p < 0,001$ ), tiek 12 (33% lyginant su 48%,  $p < 0,001$ ) mėnesių laikotarpyje po transplantacijos. Baziliksimumu ir placebo gydytų pacientų transplantato išlikimas, praėjus 6 ir 12 mėnesių po transplantacijos, reikšmingai nesiskyrė (per 12 mėnesių prarasti 32 transplantatai vartojant baziliksimumą (9%) ir 37 - placebo (10%)). Ūmaus transplantatų atmetimo epizodų daug rečiau buvo pacientams, vartojusiems baziliksimumą kartu su trigubu imunosupresiniu gydymu.

Dviejų daugiacentrių dvigubai aklų tyrimų, kurių metu buvo lyginta baziliksimumas ir placebo (viso 463 pacientams), rezultatai rodo, kad baziliksimumas reikšmingai sumažina ūmių atmetimo reakcijų dažnį per 6 mėn. po transplantacijos, kai kartu vartojama ciklosporino mikroemulsijai, kortikosteroidai ir azatioprino (21% lyginant su 35%) arba mikofenolato mofetilio (15% lyginant su 27%). Po 6 mėn. transplantato atmetimas nustatytas 6% baziliksimumu gydytų ir 10% placebo vartojusių pacientų. Abiejų grupių tiriamiesiems buvo panašus nepageidaujimų reiškinų pobūdis.

Jungtinė dviejų penkerius metus trukusių atvirų išplėstinių tyrimų (iš viso 586 pacientų) analizė rodo, kad baziliksimabo ir placebo grupių bendras transplantatų ir pacientų išgyvenamumo dažnis statistiškai nesiskyrė. Išplėstiniai tyrimai taip pat rodo, kad pacientai, kuriems buvo ūmaus atmetimo epizodas per pirmuosius metus po transplantacijos, dažniau neteko transplantato ir dažniau mirė per 5 stebėjimo metus negu tie, kuriems atmetimo nebuvo. Šių reiškinų baziliksimabas neveikė.

#### Vaikų populiacija

Baziliksimabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti dviejų klinikinių tyrimų su vaikų populiacija metu.

Baziliksimabo buvo vartojama kartu su ciklosporinu mikroemulsijai ir steroidais nekontroliuojamo 41 vaiko, kuriems buvo atlikta *de novo* inksto transplantacija, tyrimo metu. Ūminis atmetimas buvo 14,6% pacientų praėjus 6 mėn. po transplantacijos ir 24,3% pacientų praėjus 12 mėnesių. Bendras nepageidaujamų reiškinų pobūdis atitiko bendrąją vaikų inkstų transplantacijos klinikinę patirtį ir suaugusiųjų transplantacijos kontroliuojamų tyrimų pobūdį.

12 mėnesių trukmės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, dvigubai aklu būdu atlikto, daugiacentrio tyrimo metu buvo tiriamas baziliksimabo, vartojamo derinyje su ciklosporinu mikroemulsijai, mikofenolato mofetiliu ir steroidais, poveikis vaikams, kuriems atlikta inksto transplantacija. Svarbiausias tyrimo tikslas buvo įrodyti šio vaistinių preparatų derinio pranašumą lyginant su ciklosporino mikroemulsijai, mikofenolato mofetilio ir steroidų derinio poveikiu ūminio atmetimo profilaktikai. 104 pacientams iš 202 dalyvavusiųjų atsitiktiniu būdu buvo skiriama baziliksimabo, o 98 pacientams – placebo. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis, t. y., laikas iki pirmojo biopsija patvirtinto ūminio atmetimo (angl. *biopsy-proven acute rejection – BPAR*) epizodo arba gydymo nesėkmė (kuri apibūdinama kaip per pirmuosius 6 mėnesius po transplantacijos pasireiškę transplantato žūtis, paciento mirtis arba tikėtinas transplantato atmetimas), pasireiškė 16,7% baziliksimabo vartojusių pacientų ir 21,7% placebo grupės pacientų. Į pagrindinės veiksmingumo vertinamosios baigties analizę įtraukus abejotinus atmetimo atvejus, baigtis pasireiškė, atitinkamai, 26,0% ir 23,9% pacientų, o statistiškai reikšmingo skirtumo tarp baziliksimabo vartojusiųjų ir placebo grupių nenustatyta (RS: 1,04, 90% PI: [0,64; 1,68]). BPAR atvejų pasireiškimo dažnis buvo 9,4% baziliksimabo vartojusiųjų grupėje ir 17,4% placebo grupėje (RS: 0,50, 90% PI: [0,25; 0,99]). Į analizę įtraukus abejotinus atmetimo atvejus, BPAR atvejų pasireiškimo dažnis buvo, atitinkamai, 20,8% ir 19,6% (RS: 1,01, 90% PI: [0,59; 1,72]). Bendras tiriamųjų vaistinių preparatų saugumo duomenų pobūdis abiejose pacientų grupėse buvo panašus. Nepageidaujamų reiškinų pasireiškimo dažnis ir jų pobūdis abiejose tiriamosiose grupėse buvo panašus bei toks, kokio buvo galima tikėtis iš gydymo režimų ir pagrindinių ligų.

#### Imunogeniškumas

4 (1,2%) pacientams iš 339 pacientų, kuriems buvo transplantuotas inkstas, gydytų baziliksimabu ir tirtų dėl antiidiotipinių antikūnų, nustatytas šių antikūnų atsakas. Atlikus 172, gydytų Simulect, pacientų klinikinį tyrimą, 2 iš 138 pacientų, gydytų baziliksimabu, tačiau negydytų muromonab-CD3, buvo nustatyti žmogaus antikūnai prieš pelės antigenus (HAMA); šie antikūnai buvo nustatyti 4 iš 34 pacientų, gydytų baziliksimabu ir tuo pačiu metu muromonab-CD3. Esami klinikiniai duomenys apie muromonab-CD3 vartojimą po pacientų gydymo baziliksimabu rodo, kad tai neužkerta kelio gydymui muromonab-CD3 ar kitais anti-limfocitinių antikūnų preparatais.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Suaugusieji

Vienkartinės dozės ir kartotinių dozių farmakokinetikos tyrimai buvo atlikti suaugusiems pacientams, kuriems buvo transplantuojami inkstai. Kumuliacinė dozė svyravo nuo 20 mg iki 60 mg. Didžiausia koncentracija serume po 20 mg vaistinio preparato intraveninės infuzijos per 30 minučių buvo  $7,1 \pm 5,1$  mg/l.  $C_{max}$  ir AUC proporcingai didėja po vienkartinės vaistinio preparato dozės nuo 20 mg iki 60 mg. Nusistovėjęs pastoviai koncentracijai, pasiskirstymo tūris yra  $8,6 \pm 4,1$  l. Vaistinio preparato pasiskirstymo įvairiose organizmo skyriuose dydis ir laipsnis išsamiai neištirtas. Žmogaus audinių tyrimai *in vitro* rodo, kad baziliksimabas rišasi tik su aktyvuotais limfocitais ir makrofagais/monocitais. Galutinis pusinės eliminacijos periodas yra  $7,2 \pm 3,2$  dienos. Bendrasis organizmo klirensas –  $41 \pm 19$  ml/h.

Tiriant suaugusiuosius, nenustatyta, kad pasiskirstymo tūris ar klirensas priklausytų nuo kūno svorio arba lyties. Pusinės eliminacijos periodui neturėjo įtakos amžius, lytis bei rasė.

### Vaikų populiacija

39 vaikams po inkstų transplantacijos *de novo* buvo įvertinta baziliksimabo farmakokinetika. Kūdikių ir vaikų (1–11 metų,  $n=25$ ) vaistinio preparato pasiskirstymo tūris (nusistovėjęs pastoviai koncentracijai) buvo  $4,8 \pm 2,1$  l, pusinės eliminacijos periodas –  $9,5 \pm 4,5$  dienos ir klirensas –  $17 \pm 6$  ml/h. Pasiskirstymo tūris ir klirensas yra maždaug 50% mažesni lyginant su suaugusiųjų, kuriems buvo transplantuoti inkstai. Šios grupės pacientų vaistinio preparato dispozicijos rodiklių kliniškai reikšmingai neveikė amžius (1–11 metų), kūno svoris (9–37 kg) ar kūno paviršiaus plotas ( $0,44$ – $1,20$  m<sup>2</sup>). Paauglių (12–16 metų,  $n=14$ ) vaistinio preparato pasiskirstymo tūris (nusistovėjęs pastoviai koncentracijai) buvo  $7,8 \pm 5,1$  l, pusinės eliminacijos periodas –  $9,1 \pm 3,9$  dienos ir klirensas –  $31 \pm 19$  ml/h. Paauglių dispozicijos rodikliai buvo panašūs į suaugusiųjų, kuriems buvo transplantuoti inkstai, rodiklius. Vaistinio preparato koncentracijos serume ir receptorių įsotinimo priklausomybė buvo vertinta 13 tokių pacientų ir buvo panaši kaip suaugusiųjų.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Vaistinio preparato toksiškumo nestebėta *rhesus* ir beždžionėms, gavusioms iki 5 mg/kg intraveninio baziliksimabo dozę du kartus per savaitę 4 savaites, po ko buvo 8 savaitių nutraukimo periodas, ir toms, kurios gavo po 24 mg/kg baziliksimabo per savaitę 39 savaites, po ko buvo 13 savaitių nutraukimo periodas. 39 savaitių tyrime didžiausia dozė sąlygojo beveik 1 000 kartų didesnę sisteminę ekspoziciją (AUC) negu ta, kuri nustatoma rekomenduojamas vaistinio preparato dozės kartu su kitais imunosupresiniais vaistiniais preparatais vartojantiems žmonėms.

*Cynomolgus* beždžionėms duodant baziliksimabo iki 5 mg/kg 2 kartus per savaitę organogenezės laikotarpiu, jis nepasižymėjo teratogeniškumu ir toksiniu poveikiu motinai bei embrionui.

Vaistinis preparatas nepasižymėjo mutageniniu poveikiu *in vitro*.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Milteliai

Kalio divandenilio fosfatas  
Bevandenis dinatrio vandenilio fosfatas  
Natrio chloridas  
Sacharozė  
Manitolis (E421)  
Glicinas

#### Tirpiklis

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Miltelių – 3 metai

Paruoštas tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 val. 2 °C - 8 °C temperatūroje arba 4 val. kambario temperatūroje (žr. 6.6 skyrių).

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C - 8 °C).

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Simulect milteliai

Bespalvis I tipo stiklo flakonas, pilkas fluorinta derva padengtas butilo gumos kamštis, uždengtas aliuminio gaubteliu, mėlynas nuimamas polipropileno dangtelis, kuriame yra 10 mg baziliksimumo miltelių injekciniam ar infuziniam tirpalui.

#### Tirpiklis

Bespalvė I tipo stiklo ampulė, kurioje yra 5 ml injekcinio vandens.

Simulect taip pat išleidžiamas flakonais, kuriuose yra 20 mg baziliksimumo.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

### Ištirpinimas

Infuziniam ar injekciniam tirpalui paruošti aseptiškai pritraukti 2,5 ml injekcinio vandens iš 5 ml ampulės ir aseptiškai įšvirkšti šiuos 2,5 ml į flakoną su Simulect milteliais. Flakoną švelniai pakratyti, kad milteliai ištirptų, vengiant putų susidarymo. Rekomenduojama ištirpintą, bespalvį, skaidrų arba opalescuojantį tirpalą vartoti tuoj pat. Paruoštas tirpalas turi būti apžiūrėtas, ar nesusidarė smulkių dalelių. Tirpalo nevertokite, jei jame yra dalelių. Po ištirpinimo tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 val. 2 °C - 8 °C temperatūroje arba 4 val. kambario temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu tirpalą reikia suvartoti nedelsiant. Jei tirpalas nesuvartojamas iškart, už vartojimo laiką ir sąlygas prieš preparato vartojimą atsako pats vartotojas.

Paruoštą ir per 24 valandas nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

Paruoštas tirpalas yra izotoninis ir gali būti vartojamas boliusu ar, praskiestas iki 25 ml fiziologiniu natrio chlorido ar 50 mg/ml (5%) deskstrozės tirpalu, infuzija.

Kadangi tyrimų apie Simulect suderinamumą su kitais vaistiniais preparatais, skirtais intraveniniam gydymui neatlikta, todėl Simulect maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima ir visuomet reikia švirkšti atskira infuzine linija.

Simulect suderinamumas su įvairiais infuzijų rinkiniais yra patvirtintas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/98/084/002

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 1998 m. spalio 09 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2008 m. spalio 09 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS  
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI  
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS ,  
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO  
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **UNIKALI PAKUOTĖ – SULANKSTOMA DĖŽUTĖ 1 FLAKONUI IR 1 AMPULEI**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Simulect 20 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui  
*basiliximabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename flakone yra 20 mg baziliksimumo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Jame taip pat yra kalio divandenilio fosfato, bevandenio dinatrio vandenilio fosfato, natrio chlorido, sacharozės, manitolio (E421), glicino.  
Tirpiklio ampulėje yra 5 ml injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

1 flakonas su 20 mg miltelių  
1 ampulė su 5 ml tirpiklio

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti į veną

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Paruoštą tirpalą vartoti nedelsiant (išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 2 °C - 8 °C temperatūroje 24 val., ar kambario temperatūroje – 4 val.).

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/98/084/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

Atidaryti čia.

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Simulect 20 mg milteliai injekciniam/infuziniam tirpalui  
*basiliximabum*  
Leisti į veną

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**AMPULĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Simulect tirpiklis  
Injekcinis vanduo

**2. VARTOJIMO METODAS**

Žiūrėti pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **UNIKALI PAKUOTĖ – SULANKSTOMA DĖŽUTĖ 1 FLAKONUI IR 1 AMPULEI**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Simulect 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui  
*basiliximabum*

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename flakone yra 10 mg baziliksimumo.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Jame taip pat yra kalio divandenilio fosfato, bevandenio dinatrio vandenilio fosfato, natrio chlorido, sacharozės, manitolio (E421), glicino.  
Tirpiklio ampulėje yra 5 ml injekcinio vandens.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

1 flakonas su 10 mg miltelių  
1 ampulė su 5 ml tirpiklio

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti į veną

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

Paruoštą tirpalą vartoti nedelsiant (išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 2 °C - 8 °C temperatūroje 24 val., ar kambario temperatūroje – 4 val.).

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/98/084/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

Atidaryti čia.

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Simulect 10 mg milteliai injekciniam/infuziniam tirpalui  
*basiliximabum*  
Leisti į veną

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

**6. KITA**

Laikyti šaldytuve.



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
AMPULĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Simulect tirpiklis  
Injekcinis vanduo

**2. VARTOJIMO METODAS**

Žiūrėti pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

5 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Simulect 20 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

baziliksimumas (*basiliximabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Simulect ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Simulect
3. Kaip Simulect skiriamas
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Simulect
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Simulect ir kam jis vartojamas

Simulect priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Juo ligininėje gydomi suaugusieji, paaugliai ir vaikai, kuriems transplantuojami inkstai. Imunosupresantai mažina organizmo atsaką į viską, kas yra „svetima“ – taip pat ir į transplantuotą organą. Organizmo imuninė sistema mano, kad transplantuotas organas yra svetimkūnis ir mėgins jį atmesti. Simulect slopina imuninės sistemos ląsteles, atakuojančias transplantuotą organą.

Jums skirs tik dvi Simulect dozes. Jas sušvirkš ligininėje iki ir po Jūsų transplantacijos operacijos, kad Jūsų organizmas neatmestų naujo organo per pirmąsias 4–6 savaites po organo transplantacijos operacijos, kai atmetimo reakcija yra labiausiai tikėtina. Jums taip pat skirs ir kitų vaistų kaip ciklosporino ir kortikosteroidų, padėsiančių apsaugoti naują inkstą šiuo laikotarpiu ir išėjus iš ligininės.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Simulect

Tiksliai laikykitės gydytojo nurodymų. Jei kuo nors abejojate, klauskite gydytojo, slaugytojos ar vaistininko.

##### Simulect vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) baziliksimumui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Simulect sudėtis“). Pasakykite gydytojui, jei manote, kad anksčiau buvo alerginių reakcijų vartojant kurią nors šių medžiagų.
- jeigu esate nėščia ar žindote kūdikį.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Simulect:

- jeigu anksčiau Jums buvo atlikta transplantacija, bet persodintas organas buvo greitai atmetas;
- jeigu anksčiau buvote nuvežtas į operacinę transplantacijai, bet ji taip ir nebuvo atlikta.

Šiose situacijose Jūs galėsite vartoti Simulect. Gydytojas tai patikrins ir aptars su Jumis kartotinio gydymo Simulect galimybę.

Jei Jums reikia skiepytis, pirmiausia pasitarkite su gydytoju.

### **Kiti vaistai ir Simulect**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, slaugytojui arba vaistininkui.

### **Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)**

Simulect galima skirti senyviems pacientams, tačiau turimos informacijos yra nedaug. Gydytojas tai su Jumis aptars, prieš skirdamas Simulect.

### **Vaikams ir paaugliams (nuo 1 iki 17 metų)**

Simulect galima skirti vaikams ir paaugliams. Dozė mažiau kaip 35 kg sveriantiems vaikams bus mažesnė negu įprastinė suaugusiųjų dozė.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Labai svarbu prieš transplantaciją pasakyti gydytojui, jeigu esate nėščia ar manote, kad galbūt esate nėščia. Jums negalima paskirti Simulect, jeigu esate nėščia. Jūs privalote naudoti patikimą kontracepcijos būdą nėštumui išvengti gydymo laikotarpiu ir dar 4 mėnesius po paskutiniosios gautos Simulect dozės. Jeigu Jūs pastojote tuo metu, kai vartojote kontraceptines priemones, nedelsiant privalote apie tai pasakyti gydytojui..

Taip pat turite pasakyti gydytojui, jeigu žindote kūdikį. Simulect gali pakenkti Jūsų kūdikiui. Jūs negalite žindyti po Simulect paskyrimo ar iki 4 mėnesių po antrosios dozės.

Jei esate nėščia ar žindote kūdikį, prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju, slaugytoja ar vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nėra duomenų, rodančių, kad Simulect veikia gebėjimą vairuoti automobilį ar valdyti mechanizmus.

### **Simulect sudėtyje yra natrio ir kalio**

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip Simulect skiriamas**

Simulect skirs tik tada, jei Jums bus transplantuojamas naujas inkstas. Jo vartojama du kartus lignonėje. Jo lėtai per 20–30 min. lašinama į veną pro adatą arba švirkščiamas švirkštu į veną.

Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų vartojant Simulect ar turėjote komplikacijų po operacijos, tokių kaip transplantato atmetimas, antros Simulect dozės Jums skirti negalima.

Pirma dozė skiriama prieš pat transplantaciją ir sekanti – 4 dienos po operacijos.

### **Įprastinė dozė suaugusiesiems**

Įprastinė dozė suaugusiesiems yra 20 mg vaisto kiekvienos injekcijos ar infuzijos metu.

### **Įprastinė dozė vaikams ir paaugliams (nuo 1 iki 17 metų)**

- Vaikams ir paaugliams, sveriantiems 35 kg ar daugiau, Simulect dozė kiekvienos infuzijos ar injekcijos metu yra 20 mg.
- Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 35 kg, Simulect dozė kiekvienos infuzijos ar injekcijos metu yra 10 mg.

#### **Pavartojus per didelę Simulect dozę**

Pavartota per didelę Simulect dozė iš karto nesukels šalutinių reiškinių, tačiau dėl to Jūsų imuninė sistema gali nusilpti ilgesniam laikotarpiui. Gydytojas stebės bet kokį poveikį Jūsų imuninei sistemai ir prireikus juos gydys.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Nedelsdami pasakykite gydytojui ar slaugytojai, jei pastebėjote kokių nors netikėtų požymių,** kai pavartojote Simulect, ar per 8 savaites po jo vartojimo, net jei manote, kad jie nesusiję su šiuo vaistu.

Simulect gydytiems pacientams pasitaikė staigių sunkių alerginių reakcijų. Jei pastebėsite netikėtų alergijos požymių, pvz., bėrimą, niežulį, dilgėlinę, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių tinimą, dažną širdies plakimą, galvos svaigimą, svaigulį, dusulį, čiaudulį, švokštimą, pasunkėjusį kvėpavimą, labai sumažėjusį šlapimo išskyrimą ar karščiavimą ir į gripą panašių simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

Suaugusiems dažniausi nepageidaujami reiškiniai buvo vidurių užkietėjimas, pykinimas, viduriavimas, padidėjęs kūno svoris, galvos skausmas, skausmas, rankų, kulkšnių ar pėdų patinimas, padidėjęs kraujospūdis, anemija, pakitę biocheminiai kraujo rodikliai (pvz., kalio, cholesterolio, fosfato, kreatinino), chirurginių žaizdų komplikacijos ir įvairios infekcijos.

Vaikams dažniausi nepageidaujami reiškiniai buvo vidurių užkietėjimas, spartus normalių plaukų augimas, tekanti ar užsikimšusi nosis, karščiavimas, padidėjęs kraujospūdis ir įvairios infekcijos.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

#### **5. Kaip laikyti Simulect**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

#### **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

##### **Simulect sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra baziliksimabas. Viename flakone yra 20 mg baziliksimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra kalio divandenilio fosfatas, bevandenis vandenilio dinatrio fosfatas, natrio chloridas, sacharozė, manitolis (E421), glicinas.

##### **Simulect išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Simulect išleidžiamas baltais milteliais spalvoto stiklo flakonuose, kuriuose yra 20 mg baziliksimabo. Jis išleidžiamas kartu su spalvoto stiklo ampule, kurioje yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Šiuo tirpikliu tirpinami milteliai prieš vartojimą.

Simulect taip pat išleidžiamas flakonais po 10 mg baziliksimabo.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

**Novartis Pharma GmbH**

Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

**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

**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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## VAISTINIO PREPARATO PARUOŠIMO IR VARTOJIMO INSTRUKCIJA

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:**

**Simulect neskirti, kol neįsitikinta, kad pacientui bus transplantuotas organas ir kartu skiriama imunosupresija.**

Infuziniam ar injekciniam tirpalui paruošti į flakoną su Simulect milteliais aseptiškai įšvirkšti 5 ml injekcinio vandens iš pridėtos ampulės. Flakoną švelniai pakratyti, kad milteliai ištirptų vengiant putų susidarymo. Rekomenduojama, kad ištirpinus bespalvis, opališkai skaidrus tirpalas būtų suvartotas nedelsiant. Paruoštas tirpalas prieš suvartojant turi būti apžiūrėtas, ar neatsirado smulkių dalelių. Tirpalo nevartokite, jei jame yra šių dalelių. Po ištirpinimo tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje ar 4 valandas kambario temperatūroje. Per šį laikotarpį nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti. Dėl bakteriologinių priežasčių, tirpalą būtina suvartoti nedelsiant. Jei tirpalas nesuvartojamas iškart, už vartojimo laiką ir sąlygas prieš vaistinio preparato vartojimą atsako pats vartotojas.

Paruoštas Simulect tirpalas gali būti vartojamas intravenine infuzija per 20–30 min. ar boliuso injekcija. Ištirpintas tirpalas yra izotoninis. Infuzijai ištirpintą tirpalą reikia skiesti iki 50 ml fiziologiniu natrio chlorido ar 50 mg/ml (5%) dekstrozės tirpalu. Pirmąją dozę reikia sušvirkšti per 2 val. prieš transplantacijos operaciją, o antrąją – praėjus 4 dienoms po transplantacijos. **Antrosios dozės neskirti, jeigu pasireiškė sunki padidėjusio jautrumo reakcija į Simulect ar transplantato atmetimas.**

Kadangi duomenų apie Simulect suderinamumą su kitais intraveniniais tirpalais nėra, jo negalima maišyti su kitais vaistiniaisiais preparatais ar tirpalais. Jį visuomet reikia švirkšti atskira infuzine linija.

Turi būti užtikrintas vaistinio preparato vartojimas su žemiau išvardytais infuziniais rinkiniais:

### **Maišelis infuzijai**

- Baxter minibag NaCl 0,9%

### **Infuziniai rinkiniai**

- 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

Nevartoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant pakuotės.

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.



## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Simulect 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam ar infuziniam tirpalui

baziliksimumas (*basiliximabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Simulect ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Simulect
3. Kaip Simulect skiriamas
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Simulect
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Simulect ir kam jis vartojamas

Simulect priklauso vaistų, vadinamų imunosupresantais, grupei. Juo ligoninėje gydomi suaugusieji, paaugliai ir vaikai, kuriems transplantuojami inkstai. Imunosupresantai mažina organizmo atsaką į viską, kas yra „svetima“ – taip pat ir į transplantuotą organą. Organizmo imuninė sistema mano, kad transplantuotas organas yra svetimkūnis ir mėgins jį atmesti. Simulect slopina imuninės sistemos ląsteles, atakuojančias transplantuotą organą.

Jums skirs tik dvi Simulect dozes. Jas sušvirkš ligoninėje iki ir po Jūsų transplantacijos operacijos, kad Jūsų organizmas neatmestų naujo organo per pirmąsias 4–6 savaites po organo transplantacijos operacijos, kai atmetimo reakcija yra labiausiai tikėtina. Jums taip pat skirs ir kitų vaistų kaip ciklosporino ir kortikosteroidų, padėsiančių apsaugoti naują inkstą šiuo laikotarpiu ir išėjus iš ligoninės.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Simulect

Tiksliai laikykitės gydytojo nurodymų. Jei kuo nors abejojate, klauskite gydytojo, slaugytojos ar vaistininko.

##### Simulect vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) baziliksimumui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Simulect sudėtis“). Pasakykite gydytojui, jei manote, kad anksčiau buvo alerginių reakcijų vartojant kurią nors šių medžiagų.
- jeigu esate nėščia ar žindote kūdikį.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Simulect:

- jeigu anksčiau Jums buvo atlikta transplantacija, bet persodintas organas buvo greitai atmestas;
- jeigu anksčiau buvote nuvežtas į operacinę transplantacijai, bet ji taip ir nebuvo atlikta.

Šiose situacijose Jūs galėsite vartoti Simulect. Gydytojas tai patikrins ir aptars su Jumis kartotinio gydymo Simulect galimybę.

Jei Jums reikia skiepytis, pirmiausia pasitarkite su gydytoju.

### **Kiti vaistai ir Simulect**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, slaugytojui arba vaistininkui.

### **Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)**

Simulect galima skirti senyviems pacientams, tačiau turimos informacijos yra nedaug. Gydytojas tai su Jumis aptars, prieš skirdamas Simulect.

### **Vaikams ir paaugliams (nuo 1 iki 17 metų)**

Simulect galima skirti vaikams ir paaugliams. Dozė mažiau kaip 35 kg sveriantiems vaikams bus mažesnė negu įprastinė suaugusiųjų dozė.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Labai svarbu prieš transplantaciją pasakyti gydytojui, jeigu esate nėščia ar manote, kad galbūt esate nėščia. Jums negalima paskirti Simulect, jeigu esate nėščia. Jūs privalote naudoti patikimą kontracepcijos būdą nėštumui išvengti gydymo laikotarpiu ir dar 4 mėnesius po paskutiniosios gautos Simulect dozės. Jeigu Jūs pastojote tuo metu, kai vartojote kontraceptines priemones, nedelsiant privalote apie tai pasakyti gydytojui..

Taip pat turite pasakyti gydytojui, jeigu žindote kūdikį. Simulect gali pakenkti Jūsų kūdikiui. Jūs negalite žindyti po Simulect paskyrimo ar iki 4 mėnesių po antrosios dozės.

Jei esate nėščia ar žindote kūdikį, prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju, slaugytoja ar vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Nėra duomenų, rodančių, kad Simulect veikia gebėjimą vairuoti automobilį ar valdyti mechanizmus.

### **Simulect sudėtyje yra natrio ir kalio**

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip Simulect skiriamas**

Simulect skirs tik tada, jei Jums bus transplantuojamas naujas inkstas. Jo vartojama du kartus lignonėje. Jo lėtai per 20–30 min. lašinama į veną pro adatą arba švirkščiamas švirkštu į veną.

Jei Jums yra buvę sunkių alerginių reakcijų vartojant Simulect ar turėjote komplikacijų po operacijos, tokių kaip transplantato atmetimas, antros Simulect dozės Jums skirti negalima.

Pirma dozė skiriama prieš pat transplantaciją ir sekanti – 4 dienos po operacijos.

### **Įprastinė dozė vaikams ir paaugliams (nuo 1 iki 17 metų)**

- Vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau kaip 35 kg, Simulect dozė kiekvienos infuzijos ar injekcijos metu yra 10 mg.
- Vaikams ir paaugliams, sveriantiems 35 kg ar daugiau, Simulect dozė kiekvienos infuzijos ar injekcijos metu yra 20 mg.

### **Įprastinė dozė suaugusiesiems**

Įprastinė dozė suaugusiesiems yra 20 mg vaisto kiekvienos injekcijos ar infuzijos metu.

#### **Pavartojus per didelę Simulect dozę**

Pavartota per didelę Simulect dozė iš karto nesukels šalutinių reiškinių, tačiau dėl to Jūsų imuninė sistema gali nusilpti ilgesniam laikotarpiui. Gydytojas stebės bet koki poveikį Jūsų imuninei sistemai ir prireikus juos gydys.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Nedelsdami pasakykite gydytojui ar slaugytojai, jei pastebėjote kokių nors netikėtų požymių,** kai pavartojote Simulect, ar per 8 savaites po jo vartojimo, net jei manote, kad jie nesusiję su šiuo vaistu.

Simulect gydytiems pacientams pasitaikė staigių sunkių alerginių reakcijų. Jei pastebėsite netikėtų alergijos požymių, pvz., bėrimą, niežulį, dilgėlinę, veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių tinimą, dažną širdies plakimą, galvos svaigimą, svaigulį, dusulį, čiaudulį, švokštimą, pasunkėjusį kvėpavimą, labai sumažėjusį šlapimo išskyrimą ar karščiavimą ir į gripą panašių simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui ar slaugytojai.

Vaikams dažniausi nepageidaujami reiškiniai buvo vidurių užkietėjimas, spartus normalių plaukų augimas, tekanti ar užsikimšusi nosis, karščiavimas, padidėjęs kraujospūdis ir įvairios infekcijos.

Suaugusiems dažniausi nepageidaujami reiškiniai buvo vidurių užkietėjimas, pykinimas, viduriavimas, padidėjęs kūno svoris, galvos skausmas, skausmas, rankų, kulkšnių ar pėdų patinimas, padidėjęs kraujospūdis, anemija, pakitę biocheminiai kraujo rodikliai (pvz., kalio, cholesterolio, fosfato, kreatinino), chirurginių žaizdų komplikacijos ir įvairios infekcijos.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

#### **5. Kaip laikyti Simulect**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

#### **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

##### **Simulect sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra baziliksimabas. Viename flakone yra 10 mg baziliksimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra kalio divandenilio fosfatas, bevandenis vandenilio dinatrio fosfatas, natrio chloridas, sacharozė, manitolis (E421), glicinas.

##### **Simulect išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Simulect išleidžiamas baltais milteliais spalvoto stiklo flakonuose, kuriuose yra 10 mg baziliksimabo. Jis išleidžiamas kartu su spalvoto stiklo ampule, kurioje yra 5 ml sterilaus injekcinio vandens. 2.5 ml sterilaus vandens tirpinami milteliai prieš vartojimą.

Simulect taip pat išleidžiamas flakonais po 20 mg baziliksimabo.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

**Novartis Pharma GmbH**

Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**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

**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

**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

**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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

## VAISTINIO PREPARATO PARUOŠIMO IR VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

**Simulect 10 mg neskirti, kol neįsitikinta, kad pacientui bus transplantuotas organas ir kartu skiriama imunosupresija.**

Infuziniam ar injekciniam tirpalui paruošti aseptiškai pritraukti 2,5 ml injekcinio vandens iš pridėtos 5 ml ampulės ir aseptiškai įšvirkšti 2,5 ml injekcinio vandens į flakoną su Simulect milteliais. Flakoną švelniai pakratyti, kad milteliai ištirptų vengiant putų susidarymo. Rekomenduojama, kad ištirpinus bespalvis, opališkai skaidrus tirpalas būtų suvartotas nedelsiant. Paruoštas tirpalas prieš suvartojant turi būti apžiūrėtas, ar neatsirado smulkių dalelių. Tirpalo nevartokite, jei jame yra šių dalelių. Po ištirpinimo tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 24 valandas 2 °C - 8 °C temperatūroje ar 4 valandas kambario temperatūroje. Per šį laikotarpį nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti. Dėl bakteriologinių priežasčių, tirpalą būtina suvartoti nedelsiant. Jei tirpalas nesuvartojamas iškart, už vartojimo laiką ir sąlygas prieš vaistinio preparato vartojimą atsako pats vartotojas.

Paruoštas Simulect tirpalas gali būti vartojamas intravenine infuzija per 20–30 min. ar boliuso injekcija. Ištirpintas tirpalas yra izotoninis. Infuzijai ištirpintą tirpalą reikia skiesti iki 25 ml fiziologiniu natrio chlorido ar 50 mg/ml (5%) dekstrozės tirpalu. Pirmąją dozę reikia sušvirkšti per 2 val. prieš transplantacijos operaciją, o antrąją – praėjus 4 dienoms po transplantacijos. **Antrosios dozės neskirti, jeigu pasireiškė sunki padidėjusio jautrumo reakcija į Simulect ar transplantato atmetimas.**

Kadangi duomenų apie Simulect suderinamumą su kitais intraveniniais tirpalais nėra, jo negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar tirpalais. Jį visuomet reikia švirkšti atskira infuzine linija.

Turi būti užtikrintas vaistinio preparato vartojimas su žemiau išvardytais infuziniais rinkiniais:

### Maišelis infuzijai

- Baxter minibag NaCl 0,9%

### Infuziniai rinkiniai

- 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

Nevartoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant pakuotės.

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.