

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Simulect 20 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 20 mg basiliximabu*.

Jeden ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 4 mg basiliximabu.

* rekombinantná myšaco-ľudská chimerická monoklonálna protilátka proti α -reťazcu receptora interleukínu-2 (antigén CD25) tvorená bunkovou líniou myšacieho myelómu technológiou rekombinantnej DNA

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

Biely prášok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Simulect je indikovaný na profylaxiu akútnej rejekcie orgánu pri alogénnej transplantácii obličky *de novo* u dospelých a pediatrických pacientov (1-17 rokov) (pozri časť 4.2). Má sa používať ako súčasť imunosupresie založenej na cyklosporíne v mikroemulzii a kortikosteroidoch u pacientov, ktorí majú menej ako 80% protilátok reagujúcich v paneli, alebo ako súčasť udržiavacieho imunosupresívneho režimu s trojkombináciou cyklosporínu v mikroemulzii, kortikosteroidov a buď azatioprínu, alebo mykofenolátmofetilu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Simulect majú predpisovať iba lekári, ktorí majú skúsenosti s používaním imunosupresívnej liečby po transplantácii orgánov. Simulect sa má podávať pod kvalifikovaným lekárskeym dohľadom.

Simulect sa **nesmie** podať, pokiaľ nie je celkom isté, že pacient dostane štep a súčasnú imunosupresívnu liečbu.

Simulect sa má používať ako súčasť imunosupresie založenej na cyklosporíne v mikroemulzii a kortikosteroidoch. Môže sa používať ako súčasť imunosupresívneho režimu s trojkombináciou cyklosporínu v mikroemulzii a kortikosteroidov, ktorá zahŕňa azatioprín, alebo mykofenolátmofetil.

Dávkovanie

Dospelí

Obvyklá celková dávka je 40 mg a podáva sa v dvoch dávkach po 20 mg.

Prvá dávka 20 mg sa má podať počas 2 hodín pred transplantáciou. Druhá dávka 20 mg sa má podať 4 dni po transplantácii. Druhá dávka sa nemá podať v prípade závažnej reakcie z precitlivivosti na Simulect alebo pooperačných komplikácií, ako je strata štepu (pozri časť 4.4).

Deti a dospievajúci (1 – 17 rokov)

U pediatrických pacientov s hmotnosťou nižšou ako 35 kg je odporúčaná celková dávka 20 mg a podáva sa v dvoch dávkach po 10 mg. U pediatrických pacientov s hmotnosťou 35 kg a vyššou je odporúčaná dávka rovnaká ako u dospelých, t.j. celková dávka je 40 mg a podáva sa v dvoch dávkach po 20 mg.

Prvá dávka sa má podať počas 2 hodín pred transplantáciou. Druhá dávka sa má podať 4 dni po transplantácii. Druhá dávka sa nemá podať v prípade závažnej reakcie z precitlivivosti na Simulect alebo pooperačných komplikácií, ako je strata štepu (pozri časť 4.4).

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Údaje o použití Simulectu u starších pacientov sú obmedzené, ale nie sú dôkazy o tom, že by sa u starších pacientov vyžadovalo odlišné dávkovanie ako u mladších dospelých pacientov.

Spôsob podávania

Rekonštituovaný Simulect sa môže podať ako bolus intravenóznou injekciou alebo intravenóznou infúziou trvajúcou 20–30 minút.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Gravidita a laktácia (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti dostávajúci Simulect sa musia liečiť v zariadeniach, ktoré majú vybavenie a personál s primeranými laboratórnymi a podpornými medicínskymi prostriedkami vrátane liekov na liečbu závažných reakcií z precitlivivosti.

Imunosupresívne režimy, ktoré zahŕňajú kombinácie liekov, zvyšujú náchylnosť k infekcii vrátane oportúnnych infekcií, fatálnych infekcií a sepsy; riziko sa zvyšuje s celkovou imunosupresívnou záťažou.

Simulect sa **nesmie** podať, pokiaľ nie je celkom isté, že pacient dostane štep a súčasnú imunosupresívnu liečbu.

Reakcie z precitlivenosti

Závažné akútne (menej ako 24 hodín) reakcie z precitlivenosti sa pozorovali pri prvej expozícii Simulectu, ako aj pri opakovanej expozícii počas následnej liečby. Zahŕňali reakcie anafylaktoidného typu, ako je exantém, urtikária, pruritus, kýchanie, piskot, hypotenzia, tachykardia, dyspnoe, bronchospazmus, edém pľúc, zlyhanie srdca, zlyhanie dýchania a syndróm kapilárneho presakovania. Ak vznikne závažná reakcia z precitlivenosti, liečba Simulectom sa musí natrvalo ukončiť a nesmie sa podať žiadna ďalšia dávka. Je potrebné postupovať opatrne, keď sú pacienti, ktorým sa v minulosti podal Simulect, znovu vystavení ďalšiemu liečebnému cyklu týmto liekom. Hromadia sa dôkazy o tom, že u podskupiny pacientov je zvýšené riziko vzniku reakcií z precitlivenosti. Sú to pacienti, u ktorých sa po prvom podaní Simulectu predčasne ukončila súčasná imunosupresívna liečba, napr. pre neuskutočnenú transplantáciu alebo včasnú stratu štepu. U niektorých z týchto pacientov sa pozorovali akútne reakcie z precitlivenosti pri opätovnom podaní Simulectu pri ďalšej transplantácii.

Nádory a infekcie

U pacientov po transplantácii, ktorí dostávajú imunosupresívne režimy zahŕňajúce kombinácie s basiliximabom alebo bez neho, je zvýšené riziko vzniku lymfoproliferatívnych porúch (LPD) (napr. lymfómu) a oportúnnych infekcií (napr. cytomegalovírusom [CMV], vírusom BK). Incidencia oportúnnych infekcií v klinických skúšaniach bola podobná u pacientov pri imunosupresívnych režimoch so Simulectom alebo bez neho. V súhrnnej analýze dvoch rozšírených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov sa nezistili rozdiely vo výskyte malignít a LPD medzi imunosupresívnymi režimami zahŕňajúcimi kombináciu s basiliximabom alebo bez neho (pozri časť 4.8).

Vakcinácia

Nie sú dostupné údaje o účinkoch použitia živých a inaktivovaných vakcín alebo prenose infekcie živými vakcínami u pacientov, ktorí dostali Simulect. Napriek tomu sa použitie živých vakcín neodporúča u pacientov s potlačenou imunitou. Použitie živých oslabených vakcín u pacientov liečených Simulectom je preto potrebné sa vyvarovať. Inaktivované vakcíny sa môžu podať pacientom s potlačenou imunitou; odpoveď na vakcínu však môže závisieť od stupňa imunosupresie, preto môže byť vakcinácia počas liečby Simulectom menej účinná.

Použitie pri transplantácii srdca

Účinnosť a bezpečnosť Simulectu pri profylaxii akútnej rejekcie u príjemcov alotransplantačného štepu solídnych orgánov iných ako obličky sa nepreukázala. V niekoľkých malých klinických skúšaniach u príjemcov transplantátu srdca boli závažné nežiaduce udalosti súvisiace so srdcom, napr. zastavenie srdca (2,2%), flutter predsiení (1,9%) a palpitácie (1,4%), hlásené častejšie pri Simulecte ako pri iných indukčných látkach.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v liekovke t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pretože basiliximab je imunoglobulín, neočakávajú sa liekové interakcie na metabolickej úrovni.

Okrem cyklosporínu v mikroemulzii, kortikosteroidov, azatioprínu a mykofenolátmofetilu sa v klinických skúšaníach podávali súčasne aj ďalšie lieky bežne podávané pri transplantáciách orgánov, pri čom nedošlo k nárastu nežiaducich reakcií. K súčasne podávaným liekom patria systémové antivírusové, antibakteriálne a antimykotické lieky, analgetiká, antihypertenzíva ako betablokátory alebo blokátory kalciového kanála, a tiež diuretiká.

Reakcie ľudských protilátok proti myšacej bielkovine (HAMA) sa zaznamenali v klinickom skúšaní so 172 pacientmi liečenými basiliximabom, bez prediktívnej hodnoty pre klinickú znášanlivosť. Výskyt bol 2/138 pacientov bez expozície muromonab-CD3 (OKT3) a 4/34 pacientov, ktorí súčasne dostávali muromonab-CD3. Použitie basiliximabu nevyklučuje následnú liečbu prípravkami obsahujúcimi myšacie antilymfocytové protilátky.

V pôvodných klinických skúšaníach etapy III malo počas prvých 3 mesiacov po transplantácii 14% pacientov v skupine basiliximabu a 27% pacientov v skupine placebo epizódu akútnej rejekcie liečenú protilátkami (OKT 3 alebo antitýmocytový globulín/antilymfocytový globulín [ATG/ALG]) bez toho, aby sa zvýšil výskyt nežiaducich udalostí alebo infekcií v skupine basiliximabu v porovnaní s placebom.

V troch klinických skúšaníach sa sledovalo použitie basiliximabu v režime liečby s trojkombináciou, ktorá zahŕňala buď azatioprín, alebo mykofenolátmofetil. Celkový telesný klírens basiliximabu sa znížil priemerne o 22%, keď sa k režimu pozostávajúcemu z cyklosporínu v mikroemulzii a kortikosteroidov pridal azatioprín. Celkový telesný klírens basiliximabu sa znížil priemerne o 51%, keď sa k režimu pozostávajúcemu z cyklosporínu v mikroemulzii a kortikosteroidov pridal mykofenolátmofetil. Použitie basiliximabu v režime liečby s trojkombináciou, ktorá zahŕňala azatioprín alebo mykofenolátmofetil, nezvýšilo výskyt nežiaducich udalostí alebo infekcií v skupine basiliximabu v porovnaní s placebom (pozri časť 4.8).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Simulect je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie (pozri časť 4.3). Basiliximab má potenciálne nebezpečné imunosupresívne účinky na priebeh gravidity a na dojčeného novorodenca, vystaveného basiliximabu v materskom mlieku. Ženy vo fertílno m veku musia používať účinnú antikoncepciu počas a ešte 16 týždňov po liečbe.

Nie sú údaje o vylučovaní basiliximabu do materského mlieka u zvierat alebo u ľudí. Vzhľadom na to, že basiliximab má povahu IgG₁, možno očakávať jeho vylučovanie do mlieka. Preto sa treba vyhýbať dojčeniu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Simulect nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Basiliximab sa sledoval v štyroch randomizovaných, dvojito slepých, placebom kontrolovaných klinických skúšaníach s príjemcami obličkových transplantátov ako úvodná látka v kombinácii s nasledujúcimi imunosupresívnymi režimami: cyklosporín v mikroemulzii a kortikosteroidy v dvoch skúšaníach (346 a 380 pacientov), cyklosporín v mikroemulzii, azatioprín a kortikosteroidy v jednom skúšaní (340 pacientov) a cyklosporín v mikroemulzii, mykofenolátmofetil a kortikosteroidy v ďalšom skúšaní (123 pacientov). Údaje o bezpečnosti u pediatrických pacientov sa získali v jednom otvorenom farmakokinetickom a farmakodynamickom klinickom skúšaní s príjemcami obličkových transplantátov (41 pacientov).

Výskyt nežiaducich udalostí: V štyroch vyššie uvedených klinických skúšaní kontrolovaných placebom bol profil nežiaducich udalostí u 590 pacientov liečených odporúčanou dávkou basiliximabu porovnateľný s tým, ktorý sa pozoroval u 595 pacientov liečených placebom. Celkový výskyt nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou u všetkých pacientov v jednotlivých klinických skúšaní sa významne nelíšil medzi skupinami liečenými basiliximabom (7,1% - 40%) a placebom (7,6% - 39%).

Dospelí pacienti

Najčastejšie zaznamenané (> 20%) udalosti po liečbe dvoj- alebo trojkombináciou v oboch liečených skupinách (basiliximab oproti placebo) boli zápcha, infekcia močového traktu, bolesť, nauzea, periférne edémy, hypertenzia, anémia, bolesť hlavy, hyperkaliémia, hypercholesterolémia, pooperačné komplikácie rany, zvýšenie hmotnosti, zvýšenie kreatinínu v krvi, hypofosfatémia, hnačka a infekcie horných dýchacích ciest.

Pediatrická populácia

Najčastejšie zaznamenané (> 20%) udalosti po liečbe dvojkombináciou v oboch (< 35 kg oproti ≥ 35 kg telesnej hmotnosti) kohortách boli infekcia močového traktu, hypertrichóza, nádcha, pyrexia, hypertenzia, infekcie horných dýchacích ciest, vírusové infekcie, sepsa a zápcha.

Výskyt malígnych neoplaziem: Celkový výskyt malignít u všetkých pacientov v jednotlivých klinických skúšaní bol podobný v skupinách liečených basiliximabom a komparátorom. Celkovo sa lymfóm/lymfoproliferatívne ochorenie vyskytlo u 0,1% pacientov (1/701) v skupine basiliximabu v porovnaní s 0,3% (2/595) pacientmi, ktorí dostávali placebo, v oboch skupinách v kombinácii s imunosupresívnou liečbou v dvoj- a trojkombinácii. Iné malignity sa zaznamenali u 1,0% pacientov (7/701) v skupine basiliximabu v porovnaní s 1,2% (7/595) pacientov v skupine placebo. V súhrnnej analýze dvoch rozšírených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov sa zistil rovnaký výskyt LPD a malignít pri basiliximabe, 7% (21/295), a pri placebe, 7% (21/291) (pozri časť 4.4).

Výskyt epizód infekcie: Celkový výskyt a profil vírusových, bakteriálnych a hubových infekcií u pacientov liečených basiliximabom alebo placebom spolu s imunosupresívnou liečbou dvoj- a trojkombináciou bol medzi skupinami porovnateľný. Celkový výskyt infekcií bol 75,9% v skupine basiliximabu a 75,6% v skupine placebo, výskyt závažných infekcií bol 26,1% a 24,8%. Výskyt CMV infekcií bol podobný v oboch skupinách (14,6% oproti 17,3%) po režime liečby buď dvoj-, alebo trojkombináciou (pozri časť 4.4).

Výskyt a príčiny smrti po liečbe dvoj- alebo trojkombináciou boli podobné v skupinách basiliximabu (2,9%) a placebo (2,6%), pričom najčastejšou príčinou smrti v oboch skupinách liečby boli infekcie (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). V súhrnnej analýze dvoch rozšírených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov boli výskyt a príčina smrti podobné v oboch skupinách liečby (basiliximab 15%, placebo 11%), pričom hlavnou príčinou smrti boli ochorenia súvisiace so srdcom, napr. zlyhanie srdca alebo infarkt myokardu (basiliximab 5%, placebo 4%).

Zoznam nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení po uvedení na trh

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa identifikovali na základe spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh a sú zoradené podľa orgánových systémov. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne u populácie neurčenej veľkosti, nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu.

Poruchy imunitného systému

Reakcie z precitlivenosti/anafylaktoidné reakcie ako exantém, urtikária, pruritus, kýchanie, piskot, bronchospazmus, dyspnoe, pľúcny edém, zlyhanie srdca, hypotenzia, tachykardia, zlyhanie dýchania, syndróm kapilárneho presakovania (pozri časť 4.4). Syndróm uvoľňovania cytokínov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní sa basiliximab podával ľuďom jednorazovo v dávkach do 60 mg a opakovane v dávkach do 150 mg počas 24 dní bez akýchkoľvek akútnych nežiaducich účinkov.

Informácie o predklinickej toxikológii, pozri časť 5.3.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítory interleukínov, ATC kód: L04AC02.

Mechanizmus účinku

Basiliximab je myšaco-ľudská chimerická monoklonálna protilátka (IgG_k) proti α -reťazcu receptora interleukínu-2 (antigén CD25), ktorý je exprimovaný na povrchu T lymfocytov ako odpoveď na antigénny stimul. Basiliximab sa špecificky viaže s vysokou afinitou (hodnota K_D 0,1 nmol) na antigén CD25 aktivovaných T lymfocytov, ktoré exprimujú vysokoafinitný receptor pre interleukín-2 (IL-2R), a tak bráni väzbe interleukínu-2, čo je kritickým signálom pre proliferáciu T buniek v bunkovej imunitnej odpovedi podieľajúcej sa na rejekcii aloštep. Úplné a dôsledné zablokovanie receptora pre interleukín-2 trvá dovtedy, kým sú hladiny basiliximabu v sére vyššie ako 0,2 µg/ml (zvyčajne do 4–6 týždňov po podaní). Keď koncentrácie klesnú pod túto hladinu, expresia antigénu CD25 sa vracia k hodnotám pred liečbou v priebehu 1–2 týždňov. Basiliximab nevyvoláva myelosupresiu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť basiliximabu v profylaxii orgánovej rejekcie pri transplantácii obličky *de novo* sa dokázala v dvojito slepých klinických skúšaní kontrolovaných placebom. Výsledky dvoch pilotných, 12 mesiacov trvajúcich multicentrických klinických skúšaní (celkovo 722 pacientov), ktoré porovnávali basiliximab s placebom, ukázali, že basiliximab podávaný súčasne s cyklosporínom v mikroemulzii a kortikosteroidmi významne znižuje výskyt epizód akútnej rejekcie počas 6 (31% oproti 45%, $p < 0,001$) aj 12 (33% oproti 48%, $p < 0,001$) mesiacov po transplantácii. Nebol významný rozdiel v prežívaní štepu u pacientov liečených basiliximabom a placebom po 6 a 12 mesiacoch (po 12 mesiacoch 32 strát štepu pri basiliximabe (9%) a 37 strát štepu pri placebe (10%)). Výskyt epizód akútnej rejekcie bol podstatne nižší u pacientov, ktorí dostávali basiliximab a režim s trojkombináciou imunosupresív.

Výsledky z dvoch multicentrických, dvojito slepých klinických skúšaní porovnávajúcich basiliximab s placebom (celkovo 463 pacientov) ukazujú, že basiliximab významne znižuje výskyt epizód akútnej rejekcie počas 6 mesiacov po transplantácii, keď sa používa súčasne s cyklosporínom v mikroemulzii, kortikosteroidmi a buď azatioprínom (21% oproti 35%), alebo mykofenolátmofetilom (15% oproti 27%). K strate štepu došlo počas 6 mesiacov u 6% pacientov liečených basiliximabom a u 10% pacientov liečených placebom. Profil nežiaducich udalostí zostal porovnateľný v oboch skupinách liečby.

V súhrnnej analýze dvoch rozšírených otvorených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov (celkovo 586 pacientov) sa kombinované podiely prežívania štepov a pacientov štatisticky nelíšili v skupinách basiliximabu a placebo. Rozšírené klinické skúšania tiež ukázali, že u pacientov, u ktorých sa vyskytla epizóda akútnej rejekcie počas prvého roka po transplantácii, sa počas 5-ročného obdobia následného sledovania vyskytlo viac strát štepu a úmrtí ako u pacientov, u ktorých nedošlo k rejekcii. Tieto udalosti basiliximab neovplyvnil.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť basiliximabu sa vyhodnotili v dvoch pediatrických štúdiách.

Basiliximab sa použil súčasne s cyklosporínom v mikroemulzii a steroidmi v nekontrolovanom klinickom skúšaní so 41 deťmi, ktoré boli príjemcami *de novo* obličkových transplantátov. K akútnej rejekcii došlo u 14,6% pacientov do 6 mesiacov po transplantácii a u 24,3% do 12 mesiacov. Celkový profil nežiaducich udalostí sa zhodoval so všeobecnými klinickými skúsenosťami u pediatrických pacientov po transplantácii obličky a s profilom v kontrolovaných klinických skúšaní transplantácií u dospelých.

Randomizovaná, placebom kontrolovaná, dvojito slepá, multicentrická štúdia trvajúca 12 mesiacov skúmala basiliximab v kombinácii s cyklosporínom v mikroemulzii, mykofenolátmofetilom a steroidmi pri alogénnej transplantácii obličky u pediatrických príjemcov. Primárnym cieľom štúdie bolo preukázať superioritu tejto kombinácie oproti liečbe cyklosporínom v mikroemulzii, mykofenolátmofetilom a steroidmi pri prevencii akútnej rejekcie. Z 202 pacientov bolo 104 randomizovaných do skupiny basiliximabu a 98 do skupiny placebo. Primárny ukazovateľ účinnosti, čas do prvej epizódy akútnej rejekcie potvrdenej biopsiou (BPAR) alebo zlyhanie liečby definované ako strata štepu, smrť alebo pravdepodobná rejekcia počas prvých 6 mesiacov po transplantácii, sa vyskytli u 16,7% pacientov liečených basiliximabom a 21,7% pacientov liečených placebom. Keď sa do primárneho ukazovateľa účinnosti zahrnuli hraničné rejekcie, podiely boli 26,0% a 23,9%, bez štatisticky významného rozdielu medzi skupinami liečenými basiliximabom a placebom (HR: 1,04, 90% IS: [0,64; 1,68]). Podiely BPAR boli 9,4% v skupine basiliximabu a 17,4% v skupine placebo (HR: 0,50, 90% IS: [0,25; 0,99]). Keď sa zahrnuli hraničné rejekcie, podiely boli 20,8% a 19,6% (HR: 1,01, 90% IS: [0,59; 1,72]). Profily celkovej bezpečnosti boli podobné v oboch skupinách. Podiely incidencie nežiaducich udalostí a charakter nežiaducich udalostí boli porovnateľné medzi obidvoma skupinami liečby a možno ich očakávať pri spôsoboch liečby a základných ochoreniach.

Imunogenita

Spomedzi 339 pacientov s transplantáciou obličiek liečených basiliximabom, ktorých testovali na anti-idiotypové protilátky, vznikla u 4 (1,2%) anti-idiotypová protilátková odpoveď. V klinickom skúšaní so 172 pacientmi, ktorí dostávali basiliximab, výskyt ľudskej protilátky proti myšacej bielkovine (HAMA) u pacientov po transplantácii obličky liečených basiliximabom bol 2/138 pacientov bez expozície muromonabu-CD3 a 4/34 pacientov, ktorí súčasne dostávali muromonab-CD3. Dostupné klinické údaje o použití muromonabu-CD3 u pacientov predtým liečených basiliximabom naznačujú, že následné použitie prípravkov obsahujúcich muromonab-CD3 alebo iné myšacie antilymfocytové protilátky nie je vylúčené.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospelí

Farmakokinetické štúdie po jednorazovom a opakovanom podávaní sa vykonali u dospelých pacientov s transplantáciou obličky. Kumulatívne dávky boli v rozmedzí 20–60 mg. Maximálna koncentrácia v sére po intravenózne infúzii 20 mg počas 30 minút je $7,1 \pm 5,1$ mg/l. C_{\max} a AUC sa úmerne zvyšujú pri dávke 20–60 mg, čo bolo skúšané rozmedzie jednorazovo podaných dávok. Distribučný objem pri rovnovážnom stave bol $8,6 \pm 4,1$ l. Rozsah a stupeň distribúcie do rozličných telesných kompartmentov sa podrobne nesledovali. Štúdie *in vitro* na ľudských tkanivách naznačujú, že basiliximab sa viaže iba na aktivované lymfocyty a makrofágy/monocyty. Konečný polčas bol $7,2 \pm 3,2$ dní. Celkový telesný klírens bol 41 ± 19 ml/hod.

U dospelých pacientov sa nepozoroval klinicky významný vplyv telesnej hmotnosti alebo pohlavia na distribučný objem alebo klírens. Vek, pohlavie alebo rasa neovplyvnili polčas eliminácie.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika basiliximabu sa sledovala u 39 pediatrických pacientov s transplantáciou obličky *de novo*. U dojčiat a detí (vek 1–11 rokov, $n = 25$) bol rovnovážny distribučný objem $4,8 \pm 2,1$ l, polčas $9,5 \pm 4,5$ dní a klírens 17 ± 6 ml/hod. Distribučný objem a klírens sú znížené asi o 50% v porovnaní s dospelými pacientmi s transplantáciou obličky. V tejto vekovej skupine parametre dispozície neboli ovplyvnené v klinicky významnej miere vekom (1–11 rokov), telesnou hmotnosťou (9–37 kg) alebo telesným povrchom ($0,44$ – $1,20$ m²). U dospievajúcich (vek 12–16 rokov, $n = 14$) bol rovnovážny distribučný objem $7,8 \pm 5,1$ l, polčas $9,1 \pm 3,9$ dní a klírens 31 ± 19 ml/hod. Dispozícia u dospievajúcich bola podobná ako u dospelých pacientov s transplantáciou obličiek. Vzťah medzi koncentráciou v sére a nasýtením receptorov sa stanovil u 13 pacientov a bol podobný, aký sa zistil u dospelých pacientov s transplantáciou obličky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxické účinky sa nepozorovali, keď opice makak rézus dostávali i.v. dávky basiliximabu buď až do 5 mg/kg 2-krát týždenne po dobu 4 týždňov, po ktorých nasledovalo 8-týždňové obdobie bez podávania, alebo 24 mg/kg basiliximabu týždenne počas 39 týždňov, po ktorých nasledovalo 13-týždňové obdobie bez podávania. V štúdiu trvajúcej 39 týždňov najvyššia dávka zodpovedala približne 1 000-krát vyššej systémovej expozícii (AUC), ako bola systémovej expozícia pozorovaná u pacientov, ktorým sa podávala odporúčaná terapeutická dávka v kombinácii so súbežnou imunosupresívnou liečbou.

Toxické účinky u matky, embryotoxicita alebo teratogenita sa nepozorovali u opíc rodu *Cynomolgus* po injekciách až do 5 mg/kg basiliximabu podávaných 2-krát týždenne počas obdobia organogenézy.

Mutagénny potenciál *in vitro* sa nepozoroval.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

dihydrogénfosforečnan draselný
hydrogénfosforečnan sodný, bezvodý
chlorid sodný
sacharóza
manitol (E421)
glycín

Rozpúšťadlo

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Prášok: 3 roky

Chemická a fyzikálna stabilita roztoku po rekonštitúcii je preukázaná počas 24 hodín pri 2°C - 8°C alebo počas 4 hodín pri izbovej teplote (pozri časť 6.6).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Simulect prášok

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I, sivá zátko z butylovej gumy pokrytej fluorovanou živicom, upevnená ochranným hliníkovým pásikom so zahnutými okrajmi, modré polypropylénové viečko, obsahujúca 20 mg basiliximabu ako prášku na injekčný alebo infúzny roztok.

Rozpúšťadlo

Ampulka z bezfarebného skla typu I, obsahujúca 5 ml vody na injekcie.

Simulect je dostupný aj v liekovkách s 10 mg basiliximabu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Na prípravu roztoku na infúziu alebo injekciu pridajte asepticky 5 ml vody na injekcie z priloženej ampulky do injekčnej liekovky s práškom Simulect. Liekovku jemne potrate, aby sa prášok rozpustil bez vytvorenia peny. Odporúča sa použiť bezfarebný, číry až opalizujúci roztok bezprostredne po rekonštitúcii. V rekonštituovaných liekoch sa pred podaním má vizuálne skontrolovať prítomnosť pevných častíc. Nepoužite, ak sú prítomné cudzorodé častice. Chemická a fyzikálna stabilita po rekonštitúcii sa preukázala pri použití počas 24 hodín pri 2°C - 8°C alebo počas 4 hodín pri izbovej teplote. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, používateľ zodpovedá za čas uchovávaní pri použití a podmienky pred použitím.

Zlikvidujte rekonštituovaný roztok, ak sa nepoužije do 24 hodín.

Rekonštituovaný roztok je izotonický a možno ho podať injekciou ako bolus, alebo po zriedení na objem najmenej 50 ml izotonickým roztokom chloridu sodného alebo roztokom glukózy 50 mg/ml (5%) na infúziu.

Pretože nie sú dostupné údaje o kompatibilite Simulectu s inými liekmi určenými na intravenózne podanie, Simulect sa nemá miešať s inými liekmi a má sa vždy podávať osobitnou infúznou súpravou.

Overila sa kompatibilita s viacerými infúznymi súpravami.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/084/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09. október 1998

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. október 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

1. NÁZOV LIEKU

Simulect 10 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 10 mg basiliximabu*.

Jeden ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 4 mg basiliximabu.

* rekombinantná myšaco-ľudská chimerická monoklonálna protilátka proti α -reťazcu receptora interleukínu-2 (antigén CD25) tvorená bunkovou líniou myšacieho myelómu technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

Biely prášok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Simulect je indikovaný na profylaxiu akútnej rejeckie orgánu pri alogénnej transplantácii obličky *de novo* u dospelých a pediatrických pacientov (1-17 rokov) (pozri časť 4.2). Má sa používať ako súčasť imunosupresie založenej na cyklosporíne v mikroemulzii a kortikosteroidoch u pacientov, ktorí majú menej ako 80% protilátok reagujúcich v paneli, alebo ako súčasť udržiavacieho imunosupresívneho režimu s trojkombináciou cyklosporínu v mikroemulzii, kortikosteroidov a buď azatioprínu, alebo mykofenolátmofetilu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Simulect majú predpisovať iba lekári, ktorí majú skúsenosti s používaním imunosupresívnej liečby po transplantácii orgánov. Simulect sa má podávať pod kvalifikovaným lekársnym dohľadom.

Simulect sa **nesmie** podať, pokiaľ nie je celkom isté, že pacient dostane štep a súčasnú imunosupresívnu liečbu.

Simulect sa má používať ako súčasť imunosupresie založenej na cyklosporíne v mikroemulzii a kortikosteroidoch. Môže sa používať ako súčasť imunosupresívneho režimu s trojkombináciou cyklosporínu v mikroemulzii a kortikosteroidov, ktorá zahŕňa azatioprín, alebo mykofenolátmofetil.

Dávkovanie

Deti a dospievajúci (1 – 17 rokov)

U pediatrických pacientov s hmotnosťou nižšou ako 35 kg je odporúčaná celková dávka 20 mg a podáva sa v dvoch dávkach po 10 mg. U pediatrických pacientov s hmotnosťou 35 kg a vyššou je odporúčaná dávka rovnaká ako u dospelých, t.j. celková dávka je 40 mg a podáva sa v dvoch dávkach po 20 mg.

Prvá dávka sa má podať počas 2 hodín pred transplantáciou. Druhá dávka sa má podať 4 dni po transplantácii. Druhá dávka sa nemá podať v prípade závažnej reakcie z precitlivosti na Simulect alebo pooperačných komplikácií, ako je strata štepu (pozri časť 4.4).

Dospelí

Obvyklá celková dávka je 40 mg a podáva sa v dvoch dávkach po 20 mg.

Prvá dávka 20 mg sa má podať počas 2 hodín pred transplantáciou. Druhá dávka 20 mg sa má podať 4 dni po transplantácii. Druhá dávka sa nemá podať v prípade závažnej reakcie z precitlivosti na Simulect alebo pooperačných komplikácií, ako je strata štepu (pozri časť 4.4).

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Údaje o použití Simulectu u starších pacientov sú obmedzené, ale nie sú dôkazy o tom, že by sa u starších pacientov vyžadovalo odlišné dávkovanie ako u mladších dospelých pacientov.

Spôsob podávania

Rekonštituovaný Simulect sa môže podať ako bolus intravenóznou injekciou alebo intravenóznou infúziou trvajúcou 20–30 minút.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Gravidita a laktácia (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti dostávajúci Simulect sa musia liečiť v zariadeniach, ktoré majú vybavenie a personál s primeranými laboratórnymi a podpornými medicínskymi prostriedkami vrátane liekov na liečbu závažných reakcií z precitlivosti.

Imunosupresívne režimy, ktoré zahŕňajú kombinácie liekov, zvyšujú náchylnosť k infekcii vrátane oportúnnych infekcií, fatálnych infekcií a sepsy; riziko sa zvyšuje s celkovou imunosupresívnou záťažou.

Simulect sa **nesmie** podať, pokiaľ nie je celkom isté, že pacient dostane štep a súčasnú imunosupresívnu liečbu.

Reakcie z precitlivenosti

Závažné akútne (menej ako 24 hodín) reakcie z precitlivenosti sa pozorovali pri prvej expozícii Simulectu, ako aj pri opakovanej expozícii počas následnej liečby. Zahŕňali reakcie anafylaktoidného typu, ako je exantém, urtikária, pruritus, kýchanie, piskot, hypotenzia, tachykardia, dyspnoe, bronchospazmus, edém pľúc, zlyhanie srdca, zlyhanie dýchania a syndróm kapilárneho presakovania. Ak vznikne závažná reakcia z precitlivenosti, liečba Simulectom sa musí natrvalo ukončiť a nesmie sa podať žiadna ďalšia dávka. Je potrebné postupovať opatrne, keď sú pacienti, ktorým sa v minulosti podal Simulect, znovu vystavení ďalšiemu liečebnému cyklu týmto liekom. Hromadia sa dôkazy o tom, že u podskupiny pacientov je zvýšené riziko vzniku reakcií z precitlivenosti. Sú to pacienti, u ktorých sa po prvom podaní Simulectu predčasne ukončila súčasná imunosupresívna liečba, napr. pre neuskutočnenú transplantáciu alebo včasnú stratu štepu. U niektorých z týchto pacientov sa pozorovali akútne reakcie z precitlivenosti pri opätovnom podaní Simulectu pri ďalšej transplantácii.

Nádory a infekcie

U pacientov po transplantácii, ktorí dostávajú imunosupresívne režimy zahŕňajúce kombinácie s basiliximabom alebo bez neho, je zvýšené riziko vzniku lymfoproliferatívnych porúch (LPD) (napr. lymfómu) a oportúnnych infekcií (napr. cytomegalovírusom [CMV], vírusom BK). Incidencia oportúnnych infekcií v klinických skúšaniach bola podobná u pacientov pri imunosupresívnych režimoch so Simulectom alebo bez neho. V súhrnnej analýze dvoch rozšírených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov sa nezistili rozdiely vo výskyte malignít a LPD medzi imunosupresívnymi režimami zahŕňajúcimi kombináciu s basiliximabom alebo bez neho (pozri časť 4.8).

Vakcinácia

Nie sú dostupné údaje o účinkoch použitia živých a inaktivovaných vakcín alebo prenose infekcie živými vakcínami u pacientov, ktorí dostali Simulect. Napriek tomu sa použitie živých vakcín neodporúča u pacientov s potlačenou imunitou. Použitie živých oslabených vakcín u pacientov liečených Simulectom je preto potrebné sa vyvarovať. Inaktivované vakcíny sa môžu podať pacientom s potlačenou imunitou; odpoveď na vakcínu však môže závisieť od stupňa imunosupresie, preto môže byť vakcinácia počas liečby Simulectom menej účinná.

Použitie pri transplantácii srdca

Účinnosť a bezpečnosť Simulectu pri profylaxii akútnej rejekcie u príjemcov alotransplantačného štepu solídnych orgánov iných ako obličky sa nepreukázala. V niekoľkých malých klinických skúšaniach u príjemcov transplantátu srdca boli závažné nežiaduce udalosti súvisiace so srdcom, napr. zastavenie srdca (2,2%), flutter predsiení (1,9%) a palpitácie (1,4%), hlásené častejšie pri Simulecte ako pri iných indukčných látkach.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v liekovke t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pretože basiliximab je imunoglobulín, neočakávajú sa liekové interakcie na metabolickej úrovni.

Okrem cyklosporínu v mikroemulzii, kortikosteroidov, azatioprínu a mykofenolátmofetilu sa v klinických skúšaníach podávali súčasne aj ďalšie lieky bežne podávané pri transplantáciách orgánov, pri čom nedošlo k nárastu nežiaducich reakcií. K súčasne podávaným liekom patria systémové antivírusové, antibakteriálne a antimykotické lieky, analgetiká, antihypertenzíva ako betablokátory alebo blokátory kalciového kanála, a tiež diuretiká.

Reakcie ľudských protilátok proti myšacej bielkovine (HAMA) sa zaznamenali v klinickom skúšaní so 172 pacientmi liečenými basiliximabom, bez prediktívnej hodnoty pre klinickú znášanlivosť. Výskyt bol 2/138 pacientov bez expozície muromonab-CD3 (OKT3) a 4/34 pacientov, ktorí súčasne dostávali muromonab-CD3. Použitie basiliximabu nevyklučuje následnú liečbu prípravkami obsahujúcimi myšacie antilymfocytové protilátky.

V pôvodných klinických skúšaníach etapy III malo počas prvých 3 mesiacov po transplantácii 14% pacientov v skupine basiliximabu a 27% pacientov v skupine placebo epizódu akútnej rejekcie liečenú protilátkami (OKT 3 alebo antitýmocytový globulín/antilymfocytový globulín [ATG/ALG]) bez toho, aby sa zvýšil výskyt nežiaducich udalostí alebo infekcií v skupine basiliximabu v porovnaní s placebom.

V troch klinických skúšaníach sa sledovalo použitie basiliximabu v režime liečby s trojkombináciou, ktorá zahŕňala buď azatioprín, alebo mykofenolátmofetil. Celkový telesný klírens basiliximabu sa znížil priemerne o 22%, keď sa k režimu pozostávajúcemu z cyklosporínu v mikroemulzii a kortikosteroidov pridal azatioprín. Celkový telesný klírens basiliximabu sa znížil priemerne o 51%, keď sa k režimu pozostávajúcemu z cyklosporínu v mikroemulzii a kortikosteroidov pridal mykofenolátmofetil. Použitie basiliximabu v režime liečby s trojkombináciou, ktorá zahŕňala azatioprín alebo mykofenolátmofetil, nezvýšilo výskyt nežiaducich udalostí alebo infekcií v skupine basiliximabu v porovnaní s placebom (pozri časť 4.8).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Simulect je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie (pozri časť 4.3). Basiliximab má potenciálne nebezpečné imunosupresívne účinky na priebeh gravidity a na dojčeného novorodenca, vystaveného basiliximabu v materskom mlieku. Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas a ešte 16 týždňov po liečbe.

Nie sú údaje o vylučovaní basiliximabu do materského mlieka u zvierat alebo u ľudí. Vzhľadom na to, že basiliximab má povahu IgG₁, možno očakávať jeho vylučovanie do mlieka. Preto sa treba vyhybať dojčeniu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Simulect nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Basiliximab sa sledoval v štyroch randomizovaných, dvojito slepých, placebom kontrolovaných klinických skúšaníach s príjemcami obličkových transplantátov ako úvodná látka v kombinácii s nasledujúcimi imunosupresívnymi režimami: cyklosporín v mikroemulzii a kortikosteroidy v dvoch skúšaníach (346 a 380 pacientov), cyklosporín v mikroemulzii, azatioprín a kortikosteroidy v jednom skúšaní (340 pacientov) a cyklosporín v mikroemulzii, mykofenolátmofetil a kortikosteroidy v ďalšom skúšaní (123 pacientov). Údaje o bezpečnosti u pediatrických pacientov sa získali v jednom otvorenom farmakokinetickom a farmakodynamickom klinickom skúšaní s príjemcami obličkových transplantátov (41 pacientov).

Výskyt nežiaducich udalostí: V štyroch vyššie uvedených klinických skúšaniach kontrolovaných placebo bol profil nežiaducich udalostí u 590 pacientov liečených odporúčanou dávkou basiliximabu porovnateľný s tým, ktorý sa pozoroval u 595 pacientov liečených placebo. Celkový výskyt nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou u všetkých pacientov v jednotlivých klinických skúšaniach sa významne nelíšil medzi skupinami liečenými basiliximabom (7,1% - 40%) a placebo (7,6% - 39%).

Dospelí pacienti

Najčastejšie zaznamenané (> 20%) udalosti po liečbe dvoj- alebo trojkombináciou v oboch liečených skupinách (basiliximab oproti placebo) boli zápcha, infekcia močového traktu, bolesť, nauzea, periférne edémy, hypertenzia, anémia, bolesť hlavy, hyperkaliémia, hypercholesterolémia, pooperačné komplikácie rany, zvýšenie hmotnosti, zvýšenie kreatinínu v krvi, hypofosfatémia, hnačka a infekcie horných dýchacích ciest.

Pediatrická populácia

Najčastejšie zaznamenané (> 20%) udalosti po liečbe dvojkombináciou v oboch (< 35 kg oproti ≥ 35 kg telesnej hmotnosti) kohortách boli infekcia močového traktu, hypertrichóza, nádcha, pyrexia, hypertenzia, infekcie horných dýchacích ciest, vírusové infekcie, sepsa a zápcha.

Výskyt malígnych neoplaziem: Celkový výskyt malignít u všetkých pacientov v jednotlivých klinických skúšaniach bol podobný v skupinách liečených basiliximabom a komparátorom. Celkovo sa lymfóm/lymfoproliferatívne ochorenie vyskytlo u 0,1% pacientov (1/701) v skupine basiliximabu v porovnaní s 0,3% (2/595) pacientmi, ktorí dostávali placebo, v oboch skupinách v kombinácii s imunosupresívnou liečbou v dvoj- a trojkombinácii. Iné malignity sa zaznamenali u 1,0% pacientov (7/701) v skupine basiliximabu v porovnaní s 1,2% (7/595) pacientov v skupine placebo. V súhrnnej analýze dvoch rozšírených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov sa zistil rovnaký výskyt LPD a malignít pri basiliximabe, 7% (21/295), a pri placebe, 7% (21/291) (pozri časť 4.4).

Výskyt epizód infekcie: Celkový výskyt a profil vírusových, bakteriálnych a hubových infekcií u pacientov liečených basiliximabom alebo placebo spolu s imunosupresívnou liečbou dvoj- a trojkombináciou bol medzi skupinami porovnateľný. Celkový výskyt infekcií bol 75,9% v skupine basiliximabu a 75,6% v skupine placebo, výskyt závažných infekcií bol 26,1% a 24,8%. Výskyt CMV infekcií bol podobný v oboch skupinách (14,6% oproti 17,3%) po režime liečby buď dvoj-, alebo trojkombináciou (pozri časť 4.4).

Výskyt a príčiny smrti po liečbe dvoj- alebo trojkombináciou boli podobné v skupinách basiliximabu (2,9%) a placebo (2,6%), pričom najčastejšou príčinou smrti v oboch skupinách liečby boli infekcie (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). V súhrnnej analýze dvoch rozšírených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov boli výskyt a príčina smrti podobné v oboch skupinách liečby (basiliximab 15%, placebo 11%), pričom hlavnou príčinou smrti boli ochorenia súvisiace so srdcom, napr. zlyhanie srdca alebo infarkt myokardu (basiliximab 5%, placebo 4%).

Zoznam nežiaducich reakcií zo spontánnych hlásení po uvedení na trh

Nasledujúce nežiaduce reakcie sa identifikovali na základe spontánnych hlásení po uvedení lieku na trh a sú zoradené podľa orgánových systémov. Keďže tieto reakcie sú hlásené dobrovoľne u populácie neurčenej veľkosti, nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu.

Poruchy imunitného systému

Reakcie z precitlivenosti/anafylaktoidné reakcie ako exantém, urtikária, pruritus, kýchanie, piskot, bronchospazmus, dyspnoe, pľúcny edém, zlyhanie srdca, hypotenzia, tachykardia, zlyhanie dýchania, syndróm kapilárneho presakovania (pozri časť 4.4). Syndróm uvoľňovania cytokínov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaníach sa basiliximab podával ľuďom jednorazovo v dávkach do 60 mg a opakovane v dávkach do 150 mg počas 24 dní bez akýchkoľvek akútnych nežiaducich účinkov.

Informácie o predklinickej toxikológii, pozri časť 5.3.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítory interleukínov, ATC kód: L04AC02.

Mechanizmus účinku

Basiliximab je myšaco-ľudská chimerická monoklonálna protilátka (IgG_{1κ}) proti α -reťazcu receptora interleukínu-2 (antigén CD25), ktorý je exprimovaný na povrchu T lymfocytov ako odpoveď na antigénny stimul. Basiliximab sa špecificky viaže s vysokou afinitou (hodnota K_D 0,1 nmol) na antigén CD25 aktivovaných T lymfocytov, ktoré exprimujú vysokoafinitný receptor pre interleukín-2 (IL-2R), a tak bráni väzbe interleukínu-2, čo je kritickým signálom pre proliferáciu T buniek v bunkovej imunitnej odpovedi podieľajúcej sa na rejekcii aloštepú. Úplné a dôsledné zablokovanie receptora pre interleukín-2 trvá dovtedy, kým sú hladiny basiliximabu v sére vyššie ako 0,2 μ g/ml (zvyčajne do 4–6 týždňov po podaní). Keď koncentrácie klesnú pod túto hladinu, expresia antigénu CD25 sa vracia k hodnotám pred liečbou v priebehu 1–2 týždňov. Basiliximab nevyvoláva myelosupresiu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť basiliximabu v profylaxii orgánovej rejekcie pri transplantácii obličky *de novo* sa dokázala v dvojito slepých klinických skúšaníach kontrolovaných placebom. Výsledky dvoch pilotných, 12 mesiacov trvajúcich multicentrických klinických skúšaní (celkovo 722 pacientov), ktoré porovnávali basiliximab s placebom, ukázali, že basiliximab podávaný súčasne s cyklosporínom v mikroemulzii a kortikosteroidmi významne znižuje výskyt epizód akútnej rejekcie počas 6 (31% oproti 45%, $p < 0,001$) aj 12 (33% oproti 48%, $p < 0,001$) mesiacov po transplantácii. Nebol významný rozdiel v prežívaní štepú u pacientov liečených basiliximabom a placebom po 6 a 12 mesiacoch (po 12 mesiacoch 32 strát štepú pri basiliximabe (9%) a 37 strát štepú pri placebe (10%)). Výskyt epizód akútnej rejekcie bol podstatne nižší u pacientov, ktorí dostávali basiliximab a režim s trojkombináciou imunosupresív.

Výsledky z dvoch multicentrických, dvojito slepých klinických skúšaní porovnávajúcich basiliximab s placebom (celkovo 463 pacientov) ukazujú, že basiliximab významne znižuje výskyt epizód akútnej rejekcie počas 6 mesiacov po transplantácii, keď sa používa súčasne s cyklosporínom v mikroemulzii, kortikosteroidmi a buď azatioprínom (21% oproti 35%), alebo mykofenolátmofetilom (15% oproti 27%). K strate štepú došlo počas 6 mesiacov u 6% pacientov liečených basiliximabom a u 10% pacientov liečených placebom. Profil nežiaducich udalostí zostal porovnateľný v oboch skupinách liečby.

V súhrnnej analýze dvoch rozšírených otvorených klinických skúšaní trvajúcich 5 rokov (celkovo 586 pacientov) sa kombinované podiely prežívania štepov a pacientov štatisticky nelíšili v skupinách basiliximabu a placebo. Rozšírené klinické skúšania tiež ukázali, že u pacientov, u ktorých sa vyskytla epizóda akútnej rejekcie počas prvého roka po transplantácii, sa počas 5-ročného obdobia následného sledovania vyskytlo viac strát štepu a úmrtí ako u pacientov, u ktorých nedošlo k rejekcii. Tieto udalosti basiliximab neovplyvnil.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť basiliximabu sa vyhodnotili v dvoch pediatrických štúdiách.

Basiliximab sa použil súčasne s cyklosporínom v mikroemulzii a steroidmi v nekontrolovanom klinickom skúšaní so 41 deťmi, ktoré boli príjemcami *de novo* obličkových transplantátov. K akútnej rejekcii došlo u 14,6% pacientov do 6 mesiacov po transplantácii a u 24,3% do 12 mesiacov. Celkový profil nežiaducich udalostí sa zhodoval so všeobecnými klinickými skúsenosťami u pediatrických pacientov po transplantácii obličky a s profilom v kontrolovaných klinických skúšaní transplantácií u dospelých.

Randomizovaná, placebom kontrolovaná, dvojito slepá, multicentrická štúdia trvajúca 12 mesiacov skúmala basiliximab v kombinácii s cyklosporínom v mikroemulzii, mykofenolátmofetilom a steroidmi pri alogénnej transplantácii obličky u pediatrických príjemcov. Primárnym cieľom štúdie bolo preukázať superioritu tejto kombinácie oproti liečbe cyklosporínom v mikroemulzii, mykofenolátmofetilom a steroidmi pri prevencii akútnej rejekcie. Z 202 pacientov bolo 104 randomizovaných do skupiny basiliximabu a 98 do skupiny placebo. Primárny ukazovateľ účinnosti, čas do prvej epizódy akútnej rejekcie potvrdenej biopsiou (BPAR) alebo zlyhanie liečby definované ako strata štepu, smrť alebo pravdepodobná rejekcia počas prvých 6 mesiacov po transplantácii, sa vyskytli u 16,7% pacientov liečených basiliximabom a 21,7% pacientov liečených placebom. Keď sa do primárneho ukazovateľa účinnosti zahrnuli hraničné rejekcie, podiely boli 26,0% a 23,9%, bez štatisticky významného rozdielu medzi skupinami liečenými basiliximabom a placebom (HR: 1,04, 90% IS: [0,64; 1,68]). Podiely BPAR boli 9,4% v skupine basiliximabu a 17,4% v skupine placebo (HR: 0,50, 90% IS: [0,25; 0,99]). Keď sa zahrnuli hraničné rejekcie, podiely boli 20,8% a 19,6% (HR: 1,01, 90% IS: [0,59; 1,72]). Profily celkovej bezpečnosti boli podobné v oboch skupinách. Podiely incidencie nežiaducich udalostí a charakter nežiaducich udalostí boli porovnateľné medzi obidvoma skupinami liečby a možno ich očakávať pri spôsoboch liečby a základných ochoreniach.

Imunogenita

Spomedzi 339 pacientov s transplantáciou obličiek liečených basiliximabom, ktorých testovali na anti-idiotypové protilátky, vznikla u 4 (1,2%) anti-idiotypová protilátková odpoveď. V klinickom skúšaní so 172 pacientmi, ktorí dostávali basiliximab, výskyt ľudskej protilátky proti myšacej bielkovine (HAMA) u pacientov po transplantácii obličky liečených basiliximabom bol 2/138 pacientov bez expozície muromonabu-CD3 a 4/34 pacientov, ktorí súčasne dostávali muromonab-CD3. Dostupné klinické údaje o použití muromonabu-CD3 u pacientov predtým liečených basiliximabom naznačujú, že následné použitie prípravkov obsahujúcich muromonab-CD3 alebo iné myšacie antilymfocytové protilátky nie je vylúčené.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospelí

Farmakokinetické štúdie po jednorazovom a opakovanom podávaní sa vykonali u dospelých pacientov s transplantáciou obličky. Kumulatívne dávky boli v rozmedzí 20–60 mg. Maximálna koncentrácia v sére po intravenóznei infúzii 20 mg počas 30 minút je $7,1 \pm 5,1$ mg/l. C_{\max} a AUC sa úmerne zvyšujú pri dávke 20–60 mg, čo bolo skúšané rozmedzie jednorazovo podaných dávok. Distribučný objem pri rovnovážnom stave bol $8,6 \pm 4,1$ l. Rozsah a stupeň distribúcie do rozličných telesných kompartmentov sa podrobne nesledovali. Štúdie *in vitro* na ľudských tkanivách naznačujú, že basiliximab sa viaže iba na aktivované lymfocyty a makrofágy/monocyty. Konečný polčas bol $7,2 \pm 3,2$ dní. Celkový telesný klírens bol 41 ± 19 ml/hod.

U dospelých pacientov sa nepozoroval klinicky významný vplyv telesnej hmotnosti alebo pohlavia na distribučný objem alebo klírens. Vek, pohlavie alebo rasa neovplyvnili polčas eliminácie.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika basiliximabu sa sledovala u 39 pediatrických pacientov s transplantáciou obličky *de novo*. U dojčiat a detí (vek 1–11 rokov, $n = 25$) bol rovnovážny distribučný objem $4,8 \pm 2,1$ l, polčas $9,5 \pm 4,5$ dní a klírens 17 ± 6 ml/hod. Distribučný objem a klírens sú znížené asi o 50% v porovnaní s dospelými pacientmi s transplantáciou obličky. V tejto vekovej skupine parametre dispozície neboli ovplyvnené v klinicky významnej miere vekom (1–11 rokov), telesnou hmotnosťou (9–37 kg) alebo telesným povrchom ($0,44$ – $1,20$ m²). U dospievajúcich (vek 12–16 rokov, $n = 14$) bol rovnovážny distribučný objem $7,8 \pm 5,1$ l, polčas $9,1 \pm 3,9$ dní a klírens 31 ± 19 ml/hod. Dispozícia u dospievajúcich bola podobná ako u dospelých pacientov s transplantáciou obličiek. Vzťah medzi koncentráciou v sére a nasýtením receptorov sa stanovil u 13 pacientov a bol podobný, aký sa zistil u dospelých pacientov s transplantáciou obličky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxické účinky sa nepozorovali, keď opice makak rézus dostávali i.v. dávky basiliximabu buď až do 5 mg/kg 2-krát týždenne po dobu 4 týždňov, po ktorých nasledovalo 8-týždňové obdobie bez podávania, alebo 24 mg/kg basiliximabu týždenne počas 39 týždňov, po ktorých nasledovalo 13-týždňové obdobie bez podávania. V štúdiu trvajúcej 39 týždňov najvyššia dávka zodpovedala približne 1 000-krát vyššej systémovej expozícii (AUC), ako bola systémovej expozícia pozorovaná u pacientov, ktorým sa podávala odporúčaná terapeutická dávka v kombinácii so súbežnou imunosupresívnou liečbou.

Toxické účinky u matky, embryotoxicita alebo teratogenita sa nepozorovali u opíc rodu *Cynomolgus* po injekciách až do 5 mg/kg basiliximabu podávaných 2-krát týždenne počas obdobia organogenézy.

Mutagénny potenciál *in vitro* sa nepozoroval.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

dihydrogénfosforečnan draselný
hydrogénfosforečnan sodný, bezvodý
chlorid sodný
sacharóza
manitol (E421)
glycín

Rozpúšťadlo

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Prášok: 3 roky

Chemická a fyzikálna stabilita roztoku po rekonštitúcii je preukázaná počas 24 hodín pri 2°C - 8°C alebo počas 4 hodín pri izbovej teplote (pozri časť 6.6).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte a prepravujete v chlade (2°C – 8°C).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Simulect prášok

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I, sivá zátka z butylovej gumy pokrytej fluorovanou živicom, upevnená ochranným hliníkovým pásikom so zahnutými okrajmi, modré polypropylénové viečko, obsahujúca 10 mg basiliximabu ako prášku na injekčný alebo infúzny roztok.

Rozpúšťadlo

Ampulka z bezfarebného skla typu I, obsahujúca 5 ml vody na injekcie.

Simulect je dostupný aj v liekovkách s 20 mg basiliximabu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Rekonštitúcia

Na prípravu roztoku na infúziu alebo injekciu odoberte asepticky 2,5 ml vody na injekcie z priloženej 5 ml ampulky a pridajte asepticky týchto 2,5 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky s práškom Simulect. Liekovku jemne potraďte, aby sa prášok rozpustil bez vytvorenia peny. Odporúča sa použiť bezfarebný, číry až opalizujúci roztok bezprostredne po rekonštitúcii. V rekonštituovaných liekoch sa pred podaním má vizuálne skontrolovať prítomnosť pevných častíc. Nepoužite, ak sú prítomné cudzorodé častice. Chemická a fyzikálna stabilita po rekonštitúcii sa preukázala pri použití počas 24 hodín pri 2°C - 8°C alebo počas 4 hodín pri izbovej teplote. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, používateľ zodpovedá za čas uchovávaní pri použití a podmienky pred použitím.

Zlikvidujte rekonštituovaný roztok, ak sa nepoužije do 24 hodín.

Rekonštituovaný roztok je izotonický a možno ho podať injekciou ako bolus, alebo po zriedení na objem najmenej 25 ml izotonickým roztokom chloridu sodného alebo roztokom glukózy 50 mg/ml (5%) na infúziu.

Pretože nie sú dostupné údaje o kompatibilite Simulectu s inými liekmi určenými na intravenózne podanie, Simulect sa nemá miešať s inými liekmi a má sa vždy podávať osobitnou infúznou súpravou.

Overila sa kompatibilita s viacerými infúznymi súpravami.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/084/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09. október 1998

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. október 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA NA 1 INJEKČNÚ LIEKOVKU A 1 AMPULKU AKO JEDNOTLIVÉ BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Simulect 20 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok
basiliximab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 20 mg basiliximabu.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj dihydrogénfosforečnan draselný, bezvodý hydrogénfosforečnan sodný, chlorid sodný, sacharózu, manitol (E421), glycín.
Ampulka s rozpúšťadlom obsahuje 5 ml vody na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

1 injekčná liekovka s 20 mg prášku
1 ampulka s 5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite bezprostredne po rekonštitúcii (chemicky a fyzikálne stabilný pri 2°C - 8°C počas 24 hodín alebo pri izbovej teplote počas 4 hodín).

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/084/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE**

Tu otvorte.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Simulect 20 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
basiliximab
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

Uchovávajú v chladničke.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA AMPULKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo Simulectu
Voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA NA 1 INJEKČNÚ LIEKOVKU A 1 AMPULKU AKO JEDNOTLIVÉ BALENIE

1. NÁZOV LIEKU

Simulect 10 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok
basiliximab

2. LIEČIVO

Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 mg basiliximabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj dihydrogénfosforečnan draselný, bezvodý hydrogénfosforečnan sodný, chlorid sodný, sacharózu, manitol (E421), glycín.
Ampulka s rozpúšťadlom obsahuje 5 ml vody na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

1 injekčná liekovka s 10 mg prášku
1 ampulka s 5 ml rozpúšťadla

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Použite bezprostredne po rekonštitúcii (chemicky a fyzikálne stabilný pri 2°C – 8°C počas 24 hodín alebo pri izbovej teplote počas 4 hodín).

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/98/084/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

Tu otvorte.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Simulect 10 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
basiliximab
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

6. INÉ

Uchovávať v chladničke.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA AMPULKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Rozpúšťadlo Simulectu
Voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Simulect 20 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

basiliximab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Simulect a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Simulect
3. Ako sa podáva Simulect
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Simulect
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Simulect a na čo sa používa

Simulect patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú imunosupresíva. Podáva sa v nemocniciach dospelým, dospievajúcim a deťom, ktorým transplantujú obličku. Imunosupresíva zoslabujú odpoveď organizmu na všetko, čo rozpoznáva ako „cudzie“ – vrátane transplantovaných orgánov. Obranný systém tela považuje transplantovaný orgán za cudzí organizmus a pokúsi sa ho odvrhnúť. Simulect účinkuje tak, že bráni obranným bunkám, aby napádali transplantované orgány.

Dostanete len dve dávky Simulectu. Podajú vám ich v nemocnici, približne v čase transplantácie. Simulect sa podáva, aby zabránil telu odvrhnúť nový orgán počas prvých 4–6 týždňov po transplantácii, kedy je odvrhnutie najpravdepodobnejšie. V tomto období a po odchode z nemocnice dostanete iné lieky, ktoré pomôžu chrániť novú obličku, napríklad cyklosporín a kortikosteroidy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Simulect

Dôsledne dodržiavajte pokyny lekára. Ak si nie ste niečím istý, opýtajte sa lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Simulect sa vám nesmie podať

- ak ste alergický (precitlivený) na basiliximab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Simulectu uvedených v časti 6 „Čo Simulect obsahuje“. Ak máte podozrenie, že ste možno mali v minulosti alergickú reakciu na niektorú z týchto zložiek lieku, povedzte o tom lekárovi.
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Simulect, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika:

- ak ste v minulosti dostali transplantát, ktorý zlyhal už po krátkom čase, alebo
- ak ste v minulosti boli v operačnej sále pre transplantáciu, ktorá sa napokon neuskutočnila.

V takej situácii ste možno dostali Simulect. Váš lekár si to za vás overí a porozpráva sa s vami o možnosti opakovanej liečby Simulectom.

Ak potrebujete dostať ochranné očkovanie, najprv sa poraďte so svojim lekárom.

Iné lieky a Simulect

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Simulect možno podať starším pacientom, ale dostupné údaje sú obmedzené. Lekár sa s vami o tom môže porozprávať skôr, ako vám podajú Simulect.

Deti a dospievajúci (vo veku od 1 do 17 rokov)

Simulect možno podať deťom a dospievajúcim. Dávka pre deti, ktorých hmotnosť je nižšia ako 35 kg, bude menšia ako dávka, ktorá sa zvyčajne podáva dospelým.

Tehotenstvo a dojčenie

Je veľmi dôležité, aby ste upozornili lekára pred transplantáciou, ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná. Simulect sa vám nesmie podať, keď ste tehotná. Musíte používať vhodnú antikoncepciu, aby ste zabránili otehotneniu počas liečby a až 4 mesiace od podania poslednej dávky Simulectu. Ak v tomto období otehotníte napriek používaniu antikoncepčných prostriedkov, okamžite o tom povedzte svojmu lekárovi.

Upozornite lekára aj vtedy, ak dojčíte. Simulect môže poškodiť vaše dieťa. Nesmiete dojčiť po podaní Simulectu alebo až 4 mesiace po druhej dávke.

Skôr ako začnete počas tehotenstva alebo v období dojčenia užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie sú dôkazy o tom, že by Simulect ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Simulect obsahuje sodík a draslík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v liekovke t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa podáva Simulect

Simulect vám podajú len vtedy, ak dostanete novú obličku. Simulect sa podáva dvakrát, v nemocnici, buď pomaly cez ihlu do žily ako infúzia trvajúca 20 – 30 minút, alebo ako vnútrožilová injekcia pomocou injekčnej striekačky.

Ak sa u vás vyskytli závažné alergické reakcie na Simulect alebo ak ste mali po operácii komplikácie, napríklad stratu štetu, druhá dávka Simulectu sa vám nemá podať.

Prvá dávka sa podáva bezprostredne pred transplantáciou a druhá dávka 4 dni po operácii.

Zvyčajná dávka pre dospelých

Zvyčajná dávka pre dospelých je 20 mg v každej infúzii alebo injekcii.

Zvyčajná dávka pre deti a dospievajúcich (vo veku od 1 do 17 rokov)

- U detí a dospievajúcich s hmotnosťou 35 kg alebo vyššou je dávka Simulectu v každej infúzii alebo injekcii 20 mg.
- U detí a dospievajúcich s hmotnosťou nižšou ako 35 kg je dávka Simulectu v každej infúzii alebo injekcii 10 mg.

Ak ste dostali príliš vysokú dávku Simulectu

Nie je pravdepodobné, že by predávkovanie Simulectom ihneď vyvolalo vedľajšie účinky, môže však dlhodobejšie oslabiť váš obranný systém. Lekár bude sledovať prípadné účinky na váš obranný systém a ak to bude potrebné, bude ich liečiť.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Čo najskôr povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak u vás vzniknú neočakávané príznaky počas podania Simulectu alebo počas nasledujúcich 8 týždňov, a to aj keď si budete myslieť, že nesúvisia s liekom.

U pacientov liečených Simulectom sa zaznamenali náhle závažné alergické reakcie. Ak si všimnete náhle príznaky alergie, ako sú vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty, dýchavica, kýchanie, sipot alebo ťažkosti pri dýchaní, výrazne znížená tvorba moču, alebo horúčka a príznaky podobné chrípke, okamžite o nich povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

U dospelých najčastejšie zaznamenaným vedľajším účinkom bola zápcha, nutkanie na vracanie, hnačka, zvýšenie hmotnosti, bolesť hlavy, bolesť, opuch rúk, členkov alebo nôh, vysoký krvný tlak, málokrvnosť, zmeny zloženia krvi (napríklad obsahu draslíka, cholesterolu, fosforečnanov, kreatinínu), ťažkosti v mieste rany a rôzne infekcie.

U detí najčastejšie zaznamenaným vedľajším účinkom bola zápcha, nadmerný rast vlasov, nádcha alebo upchatie nosa, horúčka, vysoký krvný tlak a rôzne infekcie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Simulect

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Simulect obsahuje

- Liečivo je basiliximab. Každá injekčná liekovka obsahuje 20 mg basiliximabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrogénfosforečnan draselný, bezvodý hydrogénfosforečnan sodný, chlorid sodný, sacharóza, manitol (E421), glycín.

Ako vyzerá Simulect a obsah balenia

Simulect je biely prášok v injekčnej liekovke z bezfarebného skla, ktorá obsahuje 20 mg basiliximabu. Dodáva sa v balení s ampulkou z bezfarebného skla, ktorá obsahuje 5 ml sterilnej vody na injekcie. Toto rozpúšťadlo sa použije na rozpustenie prášku pred podaním.

Simulect je dostupný aj v injekčných liekovkách s 10 mg basiliximabu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

POKYNY NA REKONŠTITÚCIU A PODANIE

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Simulect sa nesmie podať, pokiaľ nie je celkom isté, že pacient dostane štep a súčasnú imunosupresívnu liečbu.

Na prípravu roztoku na infúziu alebo injekciu pridajte asepticky 5 ml vody na injekcie z priloženej ampulky do injekčnej liekovky s práškom Simulect. Liekovku jemne potrate, aby sa prášok rozpustil bez vytvorenia peny. Odporúča sa použiť bezfarebný, číry až opalizujúci roztok bezprostredne po rekonštitúcii. V rekonštituovaných liekoch sa pred podaním má vizuálne skontrolovať prítomnosť pevných častíc. Nepoužite, ak sú prítomné cudzorodé častice. Chemická a fyzikálna stabilita po rekonštitúcii sa preukázala pri použití počas 24 hodín pri 2°C - 8°C alebo počas 4 hodín pri izbovej teplote. Zlikvidujte rekonštituovaný roztok, ak sa dovedy nepoužije. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, používateľ zodpovedá za čas uchovávania pri použití a podmienky pred použitím.

Rekonštituovaný Simulect sa podáva intravenóznou infúziou trvajúcou 20–30 minút alebo injekciou ako bolus. Rekonštituovaný roztok je izotonický. Na infúziu sa má rekonštituovaný roztok zriediť na objem najmenej 50 ml izotonickým roztokom chloridu sodného alebo roztokom glukózy 50 mg/ml (5%). Prvá dávka sa má podať počas 2 hodín pred transplantáciou a druhá dávka 4 dni po transplantácii. **Druhá dávka sa nemá podať, ak vzniknú závažné reakcie z precitlivenosti na Simulect alebo dôjde ku strate štepu.**

Pretože nie sú dostupné údaje o kompatibilite Simulectu s inými intravenózne podávanými látkami, Simulect sa nemá miešať s inými liekmi/látkami a má sa vždy podávať osobitnou infúznou súpravou.

Overila sa kompatibilita s nasledujúcimi infúznymi súpravami:

Infúzny vak

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Infúzne súpravy

- 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

Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na obale.

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Písomná informácia pre používateľa

Simulect 10 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný alebo infúzny roztok

basiliximab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Simulect a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Simulect
3. Ako sa podáva Simulect
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Simulect
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Simulect a na čo sa používa

Simulect patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú imunosupresíva. Podáva sa v nemocniciach dospelým, dospievajúcim a deťom, ktorým transplantujú obličku. Imunosupresíva zoslabujú odpoveď organizmu na všetko, čo rozpoznáva ako „cudzie“ – vrátane transplantovaných orgánov. Obranný systém tela považuje transplantovaný orgán za cudzí organizmus a pokúsi sa ho odvrhnúť. Simulect účinkuje tak, že bráni obranným bunkám, aby napádali transplantované orgány.

Dostanete len dve dávky Simulectu. Podajú vám ich v nemocnici, približne v čase transplantácie. Simulect sa podáva, aby zabránil telu odvrhnúť nový orgán počas prvých 4–6 týždňov po transplantácii, kedy je odvrhnutie najpravdepodobnejšie. V tomto období a po odchode z nemocnice dostanete iné lieky, ktoré pomôžu chrániť novú obličku, napríklad cyklosporín a kortikosteroidy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Simulect

Dôsledne dodržujte pokyny lekára. Ak si nie ste ničím istý, opýtajte sa lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Simulect sa vám nesmie podať

- ak ste alergický (precitlivený) na basiliximab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Simulectu uvedených v časti 6 „Čo Simulect obsahuje“. Ak máte podozrenie, že ste možno mali v minulosti alergickú reakciu na niektorú z týchto zložiek lieku, povedzte o tom lekárovi.
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Simulect, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika:

- ak ste v minulosti dostali transplantát, ktorý zlyhal už po krátkom čase, alebo
- ak ste v minulosti boli v operačnej sále pre transplantáciu, ktorá sa napokon neuskutočnila.

V takej situácii ste možno dostali Simulect. Váš lekár si to za vás overí a porozpráva sa s vami o možnosti opakovanej liečby Simulectom.

Ak potrebujete dostať ochranné očkovanie, najprv sa poradte so svojim lekárom.

Iné lieky a Simulect

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov a viac)

Simulect možno podať starším pacientom, ale dostupné údaje sú obmedzené. Lekár sa s vami o tom môže porozprávať skôr, ako vám podajú Simulect.

Deti a dospievajúci (vo veku od 1 do 17 rokov)

Simulect možno podať deťom a dospievajúcim. Dávka pre deti, ktorých hmotnosť je nižšia ako 35 kg, bude menšia ako dávka, ktorá sa zvyčajne podáva dospelým.

Tehotenstvo a dojčenie

Je veľmi dôležité, aby ste upozornili lekára pred transplantáciou, ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná. Simulect sa vám nesmie podať, keď ste tehotná. Musíte používať vhodnú antikoncepciu, aby ste zabránili otehotneniu počas liečby a až 4 mesiace od podania poslednej dávky Simulectu. Ak v tomto období otehotníte napriek používaniu antikoncepčných prostriedkov, okamžite o tom povedzte svojmu lekárovi.

Upozornite lekára aj vtedy, ak dojčíte. Simulect môže poškodiť vaše dieťa. Nesmiete dojčiť po podaní Simulectu alebo až 4 mesiace po druhej dávke.

Skôr ako začnete počas tehotenstva alebo v období dojčenia užívať akýkoľvek liek, poradte sa so svojim lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie sú dôkazy o tom, že by Simulect ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Simulect obsahuje sodík a draslík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v liekovke t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

3. Ako sa podáva Simulect

Simulect vám podajú len vtedy, ak dostanete novú obličku. Simulect sa podáva dvakrát, v nemocnici, buď pomaly cez ihlu do žily ako infúzia trvajúca 20 – 30 minút, alebo ako vnútrožilová injekcia pomocou injekčnej striekačky.

Ak sa u vás vyskytli závažné alergické reakcie na Simulect alebo ak ste mali po operácii komplikácie, napríklad stratu štetu, druhá dávka Simulectu sa vám nemá podať.

Prvá dávka sa podáva bezprostredne pred transplantáciou a druhá dávka 4 dni po operácii.

Zvyčajná dávka pre deti a dospievajúcich (vo veku od 1 do 17 rokov)

- U detí a dospievajúcich s hmotnosťou nižšou ako 35 kg je dávka Simulectu v každej infúzii alebo injekcii 10 mg.
- U detí a dospievajúcich s hmotnosťou 35 kg alebo vyššou je dávka Simulectu v každej infúzii alebo injekcii 20 mg.

Zvyčajná dávka pre dospelých

Zvyčajná dávka pre dospelých je 20 mg v každej infúzii alebo injekcii.

Ak ste dostali príliš vysokú dávku Simulectu

Nie je pravdepodobné, že by predávkovanie Simulectom ihneď vyvolalo vedľajšie účinky, môže však dlhodobejšie oslabiť váš obranný systém. Lekár bude sledovať prípadné účinky na váš obranný systém a ak to bude potrebné, bude ich liečiť.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Čo najskôr povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak u vás vzniknú neočakávané príznaky počas podania Simulectu alebo počas nasledujúcich 8 týždňov, a to aj keď si budete myslieť, že nesúvisia s liekom.

U pacientov liečených Simulectom sa zaznamenali náhle závažné alergické reakcie. Ak si všimnete náhle príznaky alergie, ako sú vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, rýchly tep srdca, závraty, dýchavica, kýchanie, sipot alebo ťažkosti pri dýchaní, výrazne znížená tvorba moču, alebo horúčka a príznaky podobné chrípke, okamžite o nich povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

U detí najčastejšie zaznamenaným vedľajším účinkom bola zápcha, nadmerný rast vlasov, nádcha alebo upchatie nosa, horúčka, vysoký krvný tlak a rôzne infekcie.

U dospelých najčastejšie zaznamenaným vedľajším účinkom bola zápcha, nutkanie na vracanie, hnačka, zvýšenie hmotnosti, bolesť hlavy, bolesť, opuch rúk, členkov alebo nôh, vysoký krvný tlak, málokrvnosť, zmeny zloženia krvi (napríklad obsahu draslíka, cholesterolu, fosforečnanov, kreatinínu), ťažkosti v mieste rany a rôzne infekcie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárničku. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Simulect

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Simulect obsahuje

- Liečivo je basiliximab. Každá injekčná liekovka obsahuje 10 mg basiliximabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrogénfosforečnan draselný, bezvodý hydrogénfosforečnan sodný, chlorid sodný, sacharóza, manitol (E421), glycín.

Ako vyzerá Simulect a obsah balenia

Simulect je biely prášok v injekčnej liekovke z bezfarebného skla, ktorá obsahuje 10 mg basiliximabu. Dodáva sa v balení s ampulkou z bezfarebného skla, ktorá obsahuje 5 ml sterilnej vody na injekcie. 2,5 ml sterilnej vody sa použije na rozpustenie prášku pred podaním.

Simulect je dostupný aj v injekčných liekovkách s 20 mg basiliximabu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

POKYNY NA REKONŠTITÚCIU A PODANIE

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Simulect 10 mg sa nesmie podať, pokiaľ nie je celkom isté, že pacient dostane štep a súčasnú imunosupresívnu liečbu.

Na prípravu roztoku na infúziu alebo injekciu odoberte asepticky 2,5 ml vody na injekcie z priloženej 5 ml ampulky a pridajte aseptickým postupom týchto 2,5 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky s práškom Simulect. Liekovku jemne potraсте, aby sa prášok rozpustil bez vytvorenia peny. Odporúča sa použiť bezfarebný, číry až opalizujúci roztok bezprostredne po rekonštitúcii. V rekonštituovaných liekoch sa pred podaním má vizuálne skontrolovať prítomnosť pevných častíc. Nepoužite, ak sú prítomné cudzorodé častice. Chemická a fyzikálna stabilita po rekonštitúcii sa preukázala pri použití počas 24 hodín pri 2°C - 8°C alebo počas 4 hodín pri izbovej teplote. Zlikvidujte rekonštituovaný roztok, ak sa dovedy nepoužije. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, používateľ zodpovedá za čas uchovávaní pri použití a podmienky pred použitím.

Rekonštituovaný Simulect sa podáva intravenóznou infúziou trvajúcou 20–30 minút alebo injekciou ako bolus. Rekonštituovaný roztok je izotonický. Na infúziu sa má rekonštituovaný roztok zriediť na objem najmenej 25 ml izotonickým roztokom chloridu sodného alebo roztokom glukózy 50 mg/ml (5%). Prvá dávka sa má podať počas 2 hodín pred transplantáciou a druhá dávka 4 dni po transplantácii. **Druhá dávka sa nemá podať, ak vzniknú závažné reakcie z precitlivenosti na Simulect alebo dôjde ku strate štepu.**

Pretože nie sú dostupné údaje o kompatibilite Simulectu s inými intravenózne podávanými látkami, Simulect sa nemá miešať s inými liekmi/látkami a má sa vždy podávať osobitnou infúznou súpravou.

Overila sa kompatibilita s nasledujúcimi infúznymi súpravami:

Infúzny vak

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Infúzne súpravy

- 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

Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na obale.

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.