

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Simulect 20 mg pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 20 mg basiliximab\*.

En ml av den färdigberedda lösningen innehåller 4 mg basiliximab.

\* rekombinant mus/human chimerisk monoklonal antikropp riktad mot interleukin-2 receptor  $\alpha$ -kedjan (CD25 antigen) framställd i en cellinje från musmyelom genom rekombinant DNA-teknik

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Vitt pulver

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Simulect är indicerat som profylax mot akut avstöttningsreaktion efter allogen *de novo* transplantation av njure hos vuxna patienter och barn (1-17 år) (se avsnitt 4.2). Det ska användas tillsammans med ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroidbaserad immunsuppression hos patienter med panelreaktiva antikroppar mindre än 80 %, eller i trippelregim för immunsuppressiv underhållsbehandling bestående av ciklosporin mikroemulsion, kortikosteroider och antingen azatioprin eller mykofenolatmofetil.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Simulect ska endast ordineras av läkare med erfarenhet av immunsuppressiv behandling vid organtransplantation. Simulect ska administreras under kvalificerat medicinskt överinseende.

Simulect **får endast** ges om det är absolut säkert att patienten ska transplanteras och samtidigt få immunsuppressiv behandling.

Simulect ska användas samtidigt med ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroidbaserad immunsuppression. Det kan användas i trippelregim baserad på ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider för immunsuppressiv underhållsbehandling som inkluderar azatioprin eller mykofenolatmofetil.

## Dosering

### Vuxna

Standarddosen är totalt 40 mg givet i två doser om 20 mg vardera.

Den första dosen om 20 mg ska ges inom 2 timmar före transplantation. Den andra dosen om 20 mg ska ges 4 dagar efter transplantationen. Den andra dosen ska inte ges i händelse av en kraftig överkänslighetsreaktion mot Simulect eller om postoperativa komplikationer, t.ex. transplantatförlust, uppträder (se avsnitt 4.4).

### Barn och ungdomar (1–17 år)

Till barn som väger mindre än 35 kg är rekommenderad totaldos 20 mg som ges i två doser om 10 mg vardera. Till barn som väger 35 kg eller mer är den rekommenderade dosen densamma som dosen till vuxna, dvs en totaldos om 40 mg som ges som två doser om 20 mg vardera.

Den första dosen ska ges inom två timmar före transplantationen. Den andra dosen ges fyra dagar efter transplantationen. Den andra dosen ska inte ges i händelse av en kraftig överkänslighetsreaktion mot Simulect eller om postoperativa komplikationer, t.ex. transplantatförlust, uppträder (se avsnitt 4.4).

### Äldre ( $\geq 65$ år)

Tillgängliga data om användning av Simulect hos äldre är begränsad, men det finns inget som tyder på att äldre patienter skulle kräva annan dosering än yngre vuxna patienter.

## Administreringssätt

Färdigberedd Simulect kan ges som en intravenös bolusinjektion eller som infusion under 20 till 30 minuter.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Behandling med Simulect ska ske på klinik med adekvat laborieutrustning och resurser för understödjande medicinsk behandling, inklusive läkemedel för behandling av svåra överkänslighetsreaktioner, samt adekvat utbildad personal.

Immunsuppressiva behandlingar som innehåller kombinationer av läkemedel ökar mottagligheten för infektioner, inklusive opportunistiska infektioner, dödliga infektioner och sepsis. Risken ökar med den totala immunsuppressiva belastningen.

Simulect **får endast** ges om det är absolut säkert att patienten ska transplanteras och samtidigt få immunsuppressiv behandling.

## Överkänslighetsreaktioner

Svåra akuta (inom 24 timmar) överkänslighetsreaktioner har observerats, både vid första exponering för Simulect och vid återexponering i samband med en andra behandlingsomgång. Reaktionen har bl.a. varit av anafylaktoid typ, t.ex. hudutslag, urtikaria, pruritus, nysningar, väsande andning, hypotoni, takykardi, dyspné, bronkospasm, lungödem, hjärtsvikt, andningsinsufficiens och capillary leakage syndrome. Om en kraftig överkänslighetsreaktion uppträder ska behandling med Simulect avbrytas helt och inga ytterligare doser ges. Försiktighet ska iakttagas när patienter som tidigare fått Simulect återexponeras i samband med en andra behandlingsomgång med detta läkemedel. Det finns ackumulerande bevis för ökad risk att utveckla överkänslighetsreaktioner hos en subgrupp av patienter. Hos dessa patienter avbröts den samtidigt immunosuppressiva behandlingen i förtid, efter en första administrering av Simulect, på grund av t.ex. ej genomförd transplantation eller tidig transplantförlust. Akuta överkänslighetsreaktioner sågs hos vissa av dessa patienter vid upprepad administrering av Simulect vid en efterföljande transplantation.

## Neoplasier och infektioner

Transplanterade patienter som erhåller immunsuppressiva behandlingar innehållande kombinationer med eller utan basiliximab löper ökad risk att utveckla lymfoproliferativa sjukdomar (såsom lymfom) och opportunistiska infektioner (såsom cytomegalovirus [CMV], BK-virus). I kliniska prövningar var incidensen av opportunistiska infektioner liknande hos patienter som stod på immunsuppressiv behandling med eller utan Simulect. I en poolad analys av två 5-års förlängningsstudier, sågs inga skillnader i förekomsten av maligniteter och lymfoproliferativa sjukdomar mellan immunsuppressiva behandlingar med eller utan kombination med basiliximab (se avsnitt 4.8).

## Vaccination

Det finns inga uppgifter om effekterna varken av levande och inaktiv vaccination eller av överföring av infektion genom levande vacciner hos patienter som ges Simulect. Levande vacciner rekommenderas dock inte för immunsupprimerade patienter. Användning av levande (försvagade) vacciner bör därför undvikas hos patienter som behandlas med Simulect. Inaktiverade vacciner kan ges till immunsupprimerade patienter. Vaccinresponsen kan dock vara beroende av graden av immunsuppression, och därför kan vaccination under behandling med Simulect vara mindre effektiv.

## Användning vid hjärttransplantation

Effekt och säkerhet av Simulect som profylax mot akut avstötning vid transplantation av njure har visats men inte för andra solida organ (allograft). I flera små kliniska studier av hjärttransplanterade patienter har allvarliga hjärtbiverkningar såsom hjärtstillestånd (2,2%), förmaksflimmer (1,9%) och hjärtklappning (1,4%) rapporterats oftare med Simulect än med annan induktionsbehandling.

## Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Eftersom basiliximab är ett immunglobulin förväntas inga läkemedelsinteraktioner på metabolismnivå.

Förutom ciklosporin mikroemulsion, steroider, azatioprin och mykofenolatmofetil har andra läkemedel som ges rutinmässigt vid organtransplantationer getts i kliniska försök utan någon ökning av biverkningar. Läkemedel som getts samtidigt inkluderar systemiskt antivirala, antibakteriella och antimykotiska läkemedel, analgetika, antihypertensiva läkemedel som betablockerare eller kalciumblockerare samt diuretika.

Humana antikroppar riktade mot musantikroppar (HAMA) rapporterades i ett kliniskt försök med 172 patienter som behandlades med basiliximab, dock utan prediktivt värde för klinisk tolerans. Incidensen var 2/138 bland patienter som inte exponerades för anti-CD3 (OKT3)-musmonoklonala antikroppar (muromonab-CD3) och 4/34 bland patienter som fick muromonab-CD3 samtidigt. Behandling med basiliximab utesluter inte senare behandling med antilymfocytantikroppar av musursprung.

Under de första tre månaderna efter transplantationen i de ursprungliga fas III-studierna hade 14 % av patienterna i basiliximabgruppen och 27 % av patienterna i placebogruppen en akut avstöttningsreaktion som krävde behandling med antikroppsterapi (OKT3 eller antitymocytaglobulin/antilymfocytglobulin [ATG/ALG]) utan någon ökning av biverkningar eller infektioner i basiliximabgruppen jämfört med placebogruppen.

Användning av basiliximab i kombination med en trippelbehandlingsregim som innehöll antingen azatioprin eller mykofenolatmofetil har studerats i tre kliniska prövningar. Total kropps Clearance av basiliximab minskade med i genomsnitt 22 % när azatioprin lades till en regim bestående av ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider. Total kropps Clearance av basiliximab minskade med i genomsnitt 51 % när mykofenolatmofetil lades till en regim bestående av ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider. Användning av basiliximab i en trippelregim med azatioprin eller mykofenolatmofetil ökade inte frekvensen av biverkningar eller infektioner jämfört med placebo (se avsnitt 4.8).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Simulect är kontraindicerat under graviditet och amning (se avsnitt 4.3). Basiliximabs immunosuppressiva effekter medför en potentiell risk med avseende på graviditetsförlopp respektive hos ammade barn som utsätts för basiliximab i bröstmjölk. Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiv preventivmetod under och upp till 16 veckor efter avslutad behandling.

Inga djur- eller humandata finns tillgängliga avseende utsöndring av basiliximab i bröstmjölk. Mot bakgrund av basiliximabs IgG<sub>1</sub>-karaktär kan dock utsöndring i bröstmjölk förväntas. Amning måste därför undvikas.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Simulect har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Basiliximab har testats som induktionsbehandling i fyra randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier på patienter som fått ett njurtransplantat, i kombination med följande immunosuppressiva behandlingar: ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider i två studier (346 resp. 380 patienter), ciklosporin mikroemulsion, azatioprin och kortikosteroider i en studie (340 patienter) och ciklosporin mikroemulsion, mykofenolatmofetil och kortikosteroider i en studie (123 patienter). Säkerhetsdata avseende barn har erhållits från en öppen farmakokinetisk och farmakodynamisk studie på njurtransplanterade patienter (41 patienter).

*Biverkningsincidens.* I de fyra ovan nämnda placebokontrollerade studierna var biverkningsmönstret för de 590 patienter som behandlades med basiliximab i rekommenderad dos jämförbart med biverkningsmönstret som observerades hos de 595 patienter som fick placebo. Den totala incidensen av behandlingsrelaterade biverkningar bland samtliga patienter i de enskilda studierna skiljde sig inte signifikant åt mellan den grupp som fick basiliximab (7,1 % - 40 %) och den grupp som fick placebo (7,6 % - 39 %).

#### Vuxna patienter

De oftast rapporterade (> 20 %) biverkningarna vid dubbel- eller trippelbehandling i båda behandlingsgrupperna (basiliximab resp. placebo) var förstoppning, urinvägsinfektion, smärta, illamående, perifert ödem, hypertoni, anemi, huvudvärk, hyperkalemi, hyperkolesterolemi, postoperativa sårkomplikationer, viktökning, ökning av kreatininnivåer i blod, hypofosfatemi, diarré och övre luftvägsinfektion.

#### Pediatrik population

De oftast rapporterade biverkningarna (> 20 %) vid dubbelbehandling i båda kohorterna (< 35 kg resp. ≥ 35 kg) var urinvägsinfektion, hypertrikos, rinit, pyrexia, hypertoni, övre luftvägsinfektion, virusinfektion, sepsis och förstoppning.

*Incidens av maligna neoplasmer:* Totalincidensen av maligniteter bland samtliga patienter i de enskilda studierna var likartad för basiliximabgruppen och de jämförande behandlingsgrupperna. Totalincidensen av lymfom/lymfoproliferativa sjukdomar var 0,1 % (1/701) i basiliximabgruppen jämfört med 0,3 % (2/595) i gruppen som erhöll placebo både i kombination med immunosuppressiv dubbel- och trippelbehandling. Maligniteter av annan typ rapporterades för 1,0 % (7/701) av patienterna i basiliximabgruppen jämfört med 1,2 % (7/595) av patienterna i placebogruppen. I en poolad analys av två 5-års förlängningsstudier var förekomsten av lymfoproliferativa sjukdomar och cancer densamma för basiliximab (7 % (21/295) och placebo 7 % (21/291) (se avsnitt 4.4).

*Infektionsincidens:* Den totala incidensen och profilen för virus-, bakterie- och svampinfektioner bland patienter behandlade med basiliximab eller placebo i kombination med immunosuppressiv dubbel- eller trippelbehandling, var jämförbar mellan grupperna. Den totala infektionsincidensen var 75,9 % i basiliximabgruppen och 75,6 % i placebogruppen och incidensen av allvarliga biverkningar var 26,1 % respektive 24,8 %. Incidensen av cytomegalovirusinfektioner var likartad i båda grupperna (14,6 % resp. 17,3 %), såväl vid dubbel- som trippelbehandling (se avsnitt 4.4).

Incidensen av dödsfall och dödsorsakerna efter dubbel- eller trippelbehandling var likartade i basiliximabgrupperna och placebogrupperna (2,9 % resp. 2,6 %). Den vanligaste dödsorsaken i båda behandlingsgrupperna var infektioner (basiliximab = 1,3 %, placebo = 1,4 %). I en poolad analys av två 5-års förlängningsstudier var förekomsten av dödsfall och dödsorsak likartad i båda behandlingsgrupperna (basiliximab 15 %, placebo 11 %) med hjärtrelaterade störningar såsom hjärtsvikt och hjärtinfarkt som främsta dödsorsak (basiliximab 5 %, placebo 4 %).

#### Lista av biverkningar från spontanrapporter efter marknads godkännande

Följande biverkningar har identifierats baserat på spontanrapporter efter lansering och anges efter organsystemklass. Eftersom dessa biverkningar har rapporterats frivilligt från en population av okänd storlek är det inte alltid möjligt att tillförlitligt uppskatta frekvensen.

#### Immunsystemet

Överkänslighets-/anafylaktoida reaktioner, t.ex. hudutslag, urtikaria, pruritus, nysningar, väsande andning, bronkospasm, dyspné, lungödem, hjärtsvikt, hypotoni, takykardi, andningsinsufficiens, capillary leakage syndrome (se avsnitt 4.4). Cytokinfrisättningsyndrom.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

### **4.9 Överdoser**

I kliniska studier har basiliximab administrerats till människa i engångsdoser upp till 60 mg och som upprepade doser upp till 150 mg under en 24-dagarsperiod utan akuta biverkningar.

För information om preklinisk toxicitet, se avsnitt 5.3.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Interleukinhämmare, ATC-kod: L04AC02.

#### Verkningsmekanism

Basiliximab är en mus/human chimerisk monoklonal antikropp (IgG<sub>1k</sub>) som är riktad mot interleukin-2-receptorns  $\alpha$ -kedja (CD25-antigen) vilken uttrycks på ytan av T-lymfocyter som ett svar på antigenstimulering. Basiliximab binds specifikt med hög affinitet ( $K_D$ -värde 0,1 nM) till CD25-antigenet på aktiverade T-lymfocyter som uttrycker högaffinitets-interleukin-2-receptorn (IL-2R). Därmed förhindras bindning av interleukin-2 som är den kritiska signalsubstansen för T-cellsproliferation i det cellulära immunsvaret vid avstötning av allogent transplantat. Fullständig och jämn blockering av interleukin-2-receptorn upprätthålls så länge serumnivån av basiliximab överstiger 0,2  $\mu$ g/ml (vilket normalt varar i upp till 4–6 veckor efter administrering). När koncentrationen sjunker under denna nivå återgår uttrycket av CD25-antigenet inom 1–2 veckor till samma nivåer som före behandlingen. Basiliximab orsakar inte myelosuppression.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Basiliximabs effekt som profylax mot transplantatavstötning vid *de novo* njurtransplantation har visats i dubbelblinda placebokontrollerade studier. Resultaten från två pivotala 12-månaders multicenterstudier (totalt 722 patienter) där basiliximab jämförs med placebo visar att basiliximab, givet tillsammans med ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider, signifikant minskar incidensen av akuta avstötningsepisoder under både 6 (31 % resp. 45 %,  $p < 0,001$ ) och 12 (33 % resp. 48 %,  $p = 0,001$ ) månader efter transplantation. Det var ingen signifikant skillnad i transplantatöverlevnad efter 6 och 12 månader mellan patienter i basiliximabgruppen, 32 förlorade transplantat i basiliximabgruppen (9 %) vid 12 månader jämfört med 37 förlorade transplantat i placebogruppen (10 %). Incidensen av akuta avstötningsepisoder var avsevärt lägre bland patienter som fick basiliximab och immunsuppressiv behandling i trippelregim.

Resultat från två dubbelblinda multicenterstudier som jämförde basiliximab med placebo (totalt 463 patienter) visar att basiliximab signifikant minskar incidensen av akuta avstötningsepisoder inom 6 månader efter transplantation när det ges samtidigt med ciklosporin mikroemulsion, kortikosteroider och antingen azatioprin (21 % resp. 35 %) eller mykofenolatmofetil (15 % resp. 27 %). Transplantatförlust uppträdde hos 6 % av patienterna i basiliximabgruppen och hos 10 % av patienterna i placebogruppen efter 6 månader. Biverkningsprofilen förblev jämförbar för de båda grupperna.

I en poolad analys av två 5-års öppna förlängningsstudier (totalt 586 patienter) fanns det ingen statistisk skillnad mellan basiliximab- och placebogrupperna avseende transplanterat- och patientöverlevnad. Förlängningsstudier visade även att transplanteringsförlust och död under den femåriga uppföljningsperioden oftare inträffade hos de patienter som hade en akut avstötningsepisod under de första fem åren efter transplantationen än hos de patienter som inte hade någon avstötning. Dessa händelser påverkades ej av basiliximab.

### Pediatrik population

Basiliximabs effekt och säkerhet har utvärderats i två pediatrika studier.

Basiliximab gavs tillsammans med ciklosporin mikroemulsion och steroider i en okontrollerad studie på 41 *de novo* njurtransplanterade barn. Akut avstötning uppträdde hos 14,6 % av patienterna 6 månader efter transplantation och hos 24,3 % efter 12 månader. Generellt överensstämde biverkningsprofilen med allmän klinisk erfarenhet såväl från den pediatrika njurtransplanterade populationen som från kontrollerade studier av vuxna transplantationspatienter.

I en 12 månader lång randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind multicenter studie undersöktes basiliximab i kombination med ciklosporin mikroemulsion, mykofenolatmofetil och steroider hos barn som genomgått allogen njurtransplantation. Det primära syftet med studien var att visa att denna kombination var överlägsen behandling med ciklosporin mikroemulsion, mykofenolatmofetil och steroider för prevention av akuta avstötningar. Av totalt 202 patienter randomiserades 104 till basiliximab och 98 till placebo. Det primära effektmåttet, tid till första biopsi-bekräftad akut avstötning (BPAR) eller behandlingssvikt definierat som graftförlust, död eller sannolik avstötning de första 6 månaderna efter transplantation, inträffade hos 16,7 % av patienterna som behandlats med basiliximab och 21,7 % av patienterna som behandlats med placebo. När avstötningar i gränsfall (*borderline rejections*) inkluderades i det primära effektmåttet var frekvenserna 26,0 % respektive 23,9 % utan statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna som behandlats med basiliximab och placebo (HR: 1,04, 90 % CI: [0,64; 1,68]). Frekvenserna för BPAR var 9,4 % i basiliximabgruppen och 17,4 % i placebogruppen (HR: 0,50, 90 % CI: [0,25; 0,99]). När avstötningar i gränsfall (*borderline rejections*) inkluderades var frekvenserna 20,8 % respektive 19,6 % (HR: 1,01, 90 % CI: [0,59; 1,72]). De sammantagna säkerhetsprofilerna var jämförbara i båda grupperna. Incidensen för biverkningarna och biverkningsmönstren var jämförbara mellan de två behandlingsgrupperna och förväntad efter behandlingarna och de underliggande sjukdomarna.

### Immunogenitet

Av 339 njurtransplanterade patienter som behandlades med basiliximab och undersöktes med avseende på förekomst av anti-idiotypa antikroppar utvecklade fyra (1,2 %) ett anti-idiotypiskt antikroppssvar. I ett kliniskt försök med 172 patienter som fick basiliximab var incidensen av humana antikroppar riktade mot musantikroppar (HAMA) hos njurtransplanterade patienter som behandlades med basiliximab 2/138 bland patienter som inte exponerades för muromonab-CD3 och 4/34 bland patienter som fick muromonab-CD3 samtidigt. Tillgängliga kliniska data om behandling med muromonab-CD3 av patienter som tidigare fått basiliximab tyder på att därpå följande behandling med muromonab-CD3 eller andra antilymfocytantikroppar av musursprung inte är utesluten.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Vuxna

Farmakokinetiska studier med enkeldoser och upprepad dosering har genomförts hos vuxna patienter som genomgått njurtransplantation. Kumulativa doser har givits från 20 mg till 60 mg. Maximal serumkoncentration efter intravenös infusion av 20 mg under 30 minuter är  $7,1 \pm 5,1$  mg/l.  $C_{max}$  och AUC ökar proportionellt från 20 mg till 60 mg, vilket var dosområdet vid undersökta enkeldoser. Distributionsvolymen vid steady state var  $8,6 \pm 4,1$  l. Omfattningen och graden av distribution till olika kompartments har inte studerats fullständigt. *In vitro* studier med human vävnad indikerar att basiliximab endast binder till aktiverade lymfocyter och till makrofager/monocyter. Terminal halveringstid var  $7,2 \pm 3,2$  dagar. Totalt kroppsclarence var  $41 \pm 19$  ml/t.



Ingen kliniskt relevant inverkan av kroppsvikt eller kön på distributionsvolym eller clearance har iakttagits hos vuxna patienter. Eliminationshalveringstiden påverkades ej av ålder, kön eller ras.

### Pediatrisk population

Farmakokinetiken för basiliximab hos barn har bedömts hos 39 *de novo* njurtransplanterade patienter. Hos spädbarn och barn (1–11 år, n=25) var distributionsvolymen vid steady state  $4,8 \pm 2,1$  l, halveringstiden var  $9,5 \pm 4,5$  dagar och clearance var  $17 \pm 6$  ml/t. Distributionsvolym och clearance är reducerade med cirka 50 % jämfört med hos vuxna njurtransplanterade patienter. Dispositionsparametrar påverkades inte i någon kliniskt relevant utsträckning av ålder (1–11 år), kroppsvikt (9–37 kg) eller kroppsytan ( $0,44$ – $1,20$  m<sup>2</sup>) i denna åldersgrupp. Hos ungdomar (12–16 år, n=14) var distributionsvolymen vid steady state  $7,8 \pm 5,1$  l, halveringstiden var  $9,1 \pm 3,9$  dagar och clearance var  $31 \pm 19$  ml/t. Dispositionen hos ungdomar liknade den hos vuxna njurtransplanterade patienter. Förhållandet mellan serumkoncentration och receptormättnad bedömdes hos 13 patienter och liknade förhållandet för vuxna njurtransplanterade patienter.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ingen toxicitet observerades hos rhesusapa efter intravenösa doser av basiliximab om endera upp till 5 mg/kg 2 gånger per vecka under 4 veckor, följt av en 8-veckors utsättningsperiod eller 24 mg/kg basiliximab i veckan under 39 veckor, följt av en 13-veckors utsättningsperiod. I 39-veckorsstudien innebar den högsta dosen cirka 1 000 gånger högre systemisk exponering (AUC) än vad som har iakttagits hos patienter som fick rekommenderad klinisk dos och samtidig immunsuppressiv behandling.

Ingen maternell toxicitet, embryotoxicitet eller teratogenicitet har observerats hos cynomolgousapor efter injektioner av basiliximab om upp till 5 mg/kg 2 gånger i veckan under organogenesen.

Ingen mutagenicitet observerades *in vitro*.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Kaliumdivätefosfat  
Dinatriumfosfat, vattenfritt  
Natriumklorid  
Sackaros  
Mannitol (E421)  
Glycin

#### Vätska

Vatten för injektionsvätskor.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

Pulver: 3 år

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för den beredda lösningen i 24 timmar vid 2°C - 8°C eller i 4 timmar i rumstemperatur (se avsnitt 6.6).

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Simulect pulver

Färglös injektionsflaska av typ I-glas, grå butylgummipropp med fluorhartsbeläggning som hålls på plats med ett flänsat aluminiumband, blått snäpplock av polypropylen, som innehåller 20 mg basiliximab som pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning.

#### Vätska

Färglös glasampull, typ I glas, som innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor.

Simulect tillhandahålls även i injektionsflaska med 10 mg basiliximab.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

#### Beredning

För beredning av lösning för infusion eller injektion tillsätts, under aseptiska betingelser, 5 ml vatten för injektioner från medföljande ampull till injektionsflaskan som innehåller Simulectpulvret. Skaka injektionsflaskan försiktigt tills pulvret gått i lösning. Undvik skumbildning. Färdigberedd lösning, som är färglös och klar till skimrande halvgenomskinlig, bör användas omedelbart. Beredd lösning ska inspekteras visuellt avseende partiklar. Använd inte lösningen om främmande partiklar observeras. Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 24 timmar vid 2°C - 8°C eller i 4 timmar i rumstemperatur. Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas direkt. Om den inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar.

Färdigberedd lösning som inte använts inom 24 timmar ska kasseras.

Den färdigberedda lösningen är isoton och kan ges som en bolusinjektion eller spädas till minst 50 ml med vanlig koksaltlösning eller dextros 50 mg/ml (5 %) för infusion.

Eftersom inga data finns tillgängliga avseende Simulects blandbarhet med andra läkemedel avsedda för intravenös tillförsel ska Simulect inte blandas med andra läkemedel och alltid ges via separat infusionsväg.

Kompatibilitet med ett antal infusionsset har kontrollerats.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/98/084/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 09 oktober 1998  
Datum för den senaste förnyelsen: 09 oktober 2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Simulect 10 mg pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 10 mg basiliximab\*.

En ml av den färdigberedda lösningen innehåller 4 mg basiliximab.

\* rekombinant mus/human chimerisk monoklonal antikropp riktad mot interleukin-2 receptor  $\alpha$ -kedjan (CD25 antigen) framställd i en cellinje från musmyelom genom rekombinant DNA-teknik

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning

Vitt pulver

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Simulect är indicerat som profylax mot akut avstöttningsreaktion efter allogen *de novo* transplantation av njure hos vuxna patienter och barn (1-17 år) (se avsnitt 4.2). Det ska användas tillsammans med ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroidbaserad immunsuppression hos patienter med panelreaktiva antikroppar mindre än 80 %, eller i trippelregim för immunsuppressiv underhållsbehandling bestående av ciklosporin mikroemulsion, kortikosteroider och antingen azatioprin eller mykofenolatmofetil.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Simulect ska endast ordineras av läkare med erfarenhet av immunsuppressiv behandling vid organtransplantation. Simulect ska administreras under kvalificerat medicinskt överinseende.

Simulect **får endast** ges om det är absolut säkert att patienten ska transplanteras och samtidigt få immunsuppressiv behandling.

Simulect ska användas samtidigt med ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroidbaserad immunsuppression. Det kan användas i trippelregim baserad på ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider för immunsuppressiv underhållsbehandling som inkluderar azatioprin eller mykofenolatmofetil.

## Dosering

### Barn och ungdomar (1–17 år)

Till barn som väger mindre än 35 kg är rekommenderad totaldos 20 mg som ges i två doser om 10 mg vardera. Till barn som väger 35 kg eller mer är den rekommenderade dosen densamma som dosen till vuxna, dvs en totaldos om 40 mg som ges som två doser om 20 mg vardera.

Den första dosen ska ges inom två timmar före transplantationen. Den andra dosen ges fyra dagar efter transplantationen. Den andra dosen ska inte ges i händelse av en kraftig överkänslighetsreaktion mot Simulect eller om postoperativa komplikationer, t.ex. transplantatförlust, uppträder (se avsnitt 4.4).

### Vuxna

Standarddosen är totalt 40 mg givet i två doser om 20 mg vardera.

Den första dosen om 20 mg ska ges inom 2 timmar före transplantation. Den andra dosen om 20 mg ska ges 4 dagar efter transplantationen. Den andra dosen ska inte ges i händelse av en kraftig överkänslighetsreaktion mot Simulect eller om postoperativa komplikationer, t.ex. transplantatförlust, uppträder (se avsnitt 4.4).

### Äldre ( $\geq 65$ år)

Tillgängliga data om användning av Simulect hos äldre är begränsad, men det finns inget som tyder på att äldre patienter skulle kräva annan dosering än yngre vuxna patienter.

## Administreringssätt

Färdigberedd Simulect kan ges som en intravenös bolusinjektion eller som infusion under 20 till 30 minuter.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Graviditet och amning (se avsnitt 4.6).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Behandling med Simulect ska ske på klinik med adekvat laborieutrustning och resurser för understödande medicinsk behandling, inklusive läkemedel för behandling av svåra överkänslighetsreaktioner, samt adekvat utbildad personal.

Immunsuppressiva behandlingar som innehåller kombinationer av läkemedel ökar mottagligheten för infektioner, inklusive opportunistiska infektioner, dödliga infektioner och sepsis. Risken ökar med den totala immunsuppressiva belastningen.

Simulect **får endast** ges om det är absolut säkert att patienten ska transplanteras och samtidigt få immunsuppressiv behandling.

## Överkänslighetsreaktioner

Svåra akuta (inom 24 timmar) överkänslighetsreaktioner har observerats, både vid första exponering för Simulect och vid återexponering i samband med en andra behandlingsomgång. Reaktionen har bl.a. varit av anafylaktoid typ, t.ex. hudutslag, urtikaria, pruritus, nysningar, väsande andning, hypotoni, takykardi, dyspné, bronkospasm, lungödem, hjärtsvikt, andningsinsufficiens och capillary leakage syndrome. Om en kraftig överkänslighetsreaktion uppträder ska behandling med Simulect avbrytas helt och inga ytterligare doser ges. Försiktighet ska iakttas när patienter som tidigare fått Simulect återexponeras i samband med en andra behandlingsomgång med detta läkemedel. Det finns ackumulerande bevis för ökad risk att utveckla överkänslighetsreaktioner hos en subgrupp av patienter. Hos dessa patienter avbröts den samtidiga immunosuppressiva behandlingen i förtid, efter en första administrering av Simulect, på grund av t.ex. ej genomförd transplantation eller tidig transplantförlust. Akuta överkänslighetsreaktioner sågs hos vissa av dessa patienter vid upprepad administrering av Simulect vid en efterföljande transplantation.

## Neoplasier och infektioner

Transplanterade patienter som erhåller immunosuppressiva behandlingar innehållande kombinationer med eller utan basiliximab löper ökad risk att utveckla lymfoproliferativa sjukdomar (såsom lymfom) och opportunistiska infektioner (såsom cytomegalovirus [CMV], BK-virus). I kliniska prövningar var incidensen av opportunistiska infektioner liknande hos patienter som stod på immunosuppressiv behandling med eller utan Simulect. I en poolad analys av två 5-års förlängningsstudier, sågs inga skillnader i förekomsten av maligniteter och lymfoproliferativa sjukdomar mellan immunosuppressiva behandlingar med eller utan kombination med basiliximab (se avsnitt 4.8).

## Vaccination

Det finns inga uppgifter om effekterna varken av levande och inaktiv vaccination eller av överföring av infektion genom levande vacciner hos patienter som ges Simulect. Levande vacciner rekommenderas dock inte för immunosupprimerade patienter. Användning av levande (försvagade) vacciner bör därför undvikas hos patienter som behandlas med Simulect. Inaktiverade vacciner kan ges till immunosupprimerade patienter. Vaccinresponsen kan dock vara beroende av graden av immunosuppression, och därför kan vaccination under behandling med Simulect vara mindre effektiv.

## Användning vid hjärttransplantation

Effekt och säkerhet av Simulect som profylax mot akut avstötning vid transplantation av njure har visats men inte för andra solida organ (allograft). I flera små kliniska studier av hjärttransplanterade patienter har allvarliga hjärtbiverkningar såsom hjärtstillestånd (2,2%), förmaksflimmer (1,9%) och hjärtklappning (1,4%) rapporterats oftare med Simulect än med annan induktionsbehandling.

## Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Eftersom basiliximab är ett immunglobulin förväntas inga läkemedelsinteraktioner på metabolismnivå.

Förutom ciklosporin mikroemulsion, steroider, azatioprin och mykofenolatmofetil har andra läkemedel som ges rutinmässigt vid organtransplantationer getts i kliniska försök utan någon ökning av biverkningar. Läkemedel som getts samtidigt inkluderar systemiskt antivirala, antibakteriella och antimykotiska läkemedel, analgetika, antihypertensiva läkemedel som betablockerare eller kalciumblockerare samt diuretika.

Humana antikroppar riktade mot musantikroppar (HAMA) rapporterades i ett kliniskt försök med 172 patienter som behandlades med basiliximab, dock utan prediktivt värde för klinisk tolerans. Incidensen var 2/138 bland patienter som inte exponerades för anti-CD3 (OKT3)-musmonoklonala antikroppar (muromonab-CD3) och 4/34 bland patienter som fick muromonab-CD3 samtidigt. Behandling med basiliximab utesluter inte senare behandling med antilymfocytantikroppar av musursprung.

Under de första tre månaderna efter transplantationen i de ursprungliga fas III-studierna hade 14 % av patienterna i basiliximabgruppen och 27 % av patienterna i placebogruppen en akut avstöttningsreaktion som krävde behandling med antikroppsterapi (OKT3 eller antitymocytaglobulin/antilymfocytglobulin [ATG/ALG]) utan någon ökning av biverkningar eller infektioner i basiliximabgruppen jämfört med placebogruppen.

Användning av basiliximab i kombination med en trippelbehandlingsregim som innehöll antingen azatioprin eller mykofenolatmofetil har studerats i tre kliniska prövningar. Total kropps Clearance av basiliximab minskade med i genomsnitt 22 % när azatioprin lades till en regim bestående av ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider. Total kropps Clearance av basiliximab minskade med i genomsnitt 51 % när mykofenolatmofetil lades till en regim bestående av ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider. Användning av basiliximab i en trippelregim med azatioprin eller mykofenolatmofetil ökade inte frekvensen av biverkningar eller infektioner jämfört med placebo (se avsnitt 4.8).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Simulect är kontraindicerat under graviditet och amning (se avsnitt 4.3). Basiliximabs immunosuppressiva effekter medför en potentiell risk med avseende på graviditetsförlopp respektive hos ammade barn som utsätts för basiliximab i bröstmjölk. Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiv preventivmetod under och upp till 16 veckor efter avslutad behandling.

Inga djur- eller humandata finns tillgängliga avseende utsöndring av basiliximab i bröstmjölk. Mot bakgrund av basiliximabs IgG<sub>1</sub>-karaktär kan dock utsöndring i bröstmjölk förväntas. Amning måste därför undvikas.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Simulect har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Basiliximab har testats som induktionsbehandling i fyra randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier på patienter som fått ett njurtransplantat, i kombination med följande immunosuppressiva behandlingar: ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider i två studier (346 resp. 380 patienter), ciklosporin mikroemulsion, azatioprin och kortikosteroider i en studie (340 patienter) och ciklosporin mikroemulsion, mykofenolatmofetil och kortikosteroider i en studie (123 patienter). Säkerhetsdata avseende barn har erhållits från en öppen farmakokinetisk och farmakodynamisk studie på njurtransplanterade patienter (41 patienter).

*Biverkningsincidens.* I de fyra ovan nämnda placebokontrollerade studierna var biverkningsmönstret för de 590 patienter som behandlades med basiliximab i rekommenderad dos jämförbart med biverkningsmönstret som observerades hos de 595 patienter som fick placebo. Den totala incidensen av behandlingsrelaterade biverkningar bland samtliga patienter i de enskilda studierna skiljde sig inte signifikant åt mellan den grupp som fick basiliximab (7,1 % - 40 %) och den grupp som fick placebo (7,6 % - 39 %).

#### Vuxna patienter

De oftast rapporterade (> 20 %) biverkningarna vid dubbel- eller trippelbehandling i båda behandlingsgrupperna (basiliximab resp. placebo) var förstoppning, urinvägsinfektion, smärta, illamående, perifert ödem, hypertoni, anemi, huvudvärk, hyperkalemi, hyperkolesterolemi, postoperativa sårkomplikationer, viktökning, ökning av kreatininnivåer i blod, hypofosfatemi, diarré och övre luftvägsinfektion.

#### Pediatrik population

De oftast rapporterade biverkningarna (> 20 %) vid dubbelbehandling i båda kohorterna (< 35 kg resp. ≥ 35 kg) var urinvägsinfektion, hypertrikos, rinit, pyrexia, hypertoni, övre luftvägsinfektion, virusinfektion, sepsis och förstoppning.

*Incidens av maligna neoplasmer:* Totalincidensen av maligniteter bland samtliga patienter i de enskilda studierna var likartad för basiliximabgruppen och de jämförande behandlingsgrupperna. Totalincidensen av lymfom/lymfoproliferativa sjukdomar var 0,1 % (1/701) i basiliximabgruppen jämfört med 0,3 % (2/595) i gruppen som erhöll placebo både i kombination med immunsuppressiv dubbel- och trippelbehandling. Maligniteter av annan typ rapporterades för 1,0 % (7/701) av patienterna i basiliximabgruppen jämfört med 1,2 % (7/595) av patienterna i placebogruppen. I en poolad analys av två 5-års förlängningsstudier var förekomsten av lymfoproliferativa sjukdomar och cancer densamma för basiliximab (7 % (21/295) och placebo 7 % (21/291) (se avsnitt 4.4).

*Infektionsincidens:* Den totala incidensen och profilen för virus-, bakterie- och svampinfektioner bland patienter behandlade med basiliximab eller placebo i kombination med immunsuppressiv dubbel- eller trippelbehandling, var jämförbar mellan grupperna. Den totala infektionsincidensen var 75,9 % i basiliximabgruppen och 75,6 % i placebogruppen och incidensen av allvarliga biverkningar var 26,1 % respektive 24,8 %. Incidensen av cytomegalovirusinfektioner var likartad i båda grupperna (14,6 % resp. 17,3 %), såväl vid dubbel- som trippelbehandling (se avsnitt 4.4).

Incidensen av dödsfall och dödsorsakerna efter dubbel- eller trippelbehandling var likartade i basiliximabgrupperna och placebogrupperna (2,9 % resp. 2,6 %). Den vanligaste dödsorsaken i båda behandlingsgrupperna var infektioner (basiliximab = 1,3 %, placebo = 1,4 %). I en poolad analys av två 5-års förlängningsstudier var förekomsten av dödsfall och dödsorsak likartad i båda behandlingsgrupperna (basiliximab 15 %, placebo 11 %) med hjärtrelaterade störningar såsom hjärtsvikt och hjärtinfarkt som främsta dödsorsak (basiliximab 5 %, placebo 4 %).

#### Lista av biverkningar från spontanrapporter efter marknads godkännande

Följande biverkningar har identifierats baserat på spontanrapporter efter lansering och anges efter organsystemklass. Eftersom dessa biverkningar har rapporterats frivilligt från en population av okänd storlek är det inte alltid möjligt att tillförlitligt uppskatta frekvensen.

#### Immunsystemet

Överkänslighets-/anafylaktoida reaktioner, t.ex. hudutslag, urtikaria, pruritus, nysningar, väsande andning, bronkospasm, dyspné, lungödem, hjärtsvikt, hypotoni, takykardi, andningsinsufficiens, capillary leakage syndrome (se avsnitt 4.4). Cytokinfrisättningsyndrom.



## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

### **4.9 Överdoser**

I kliniska studier har basiliximab administrerats till människa i engångsdoser upp till 60 mg och som upprepade doser upp till 150 mg under en 24-dagarsperiod utan akuta biverkningar.

För information om preklinisk toxicitet, se avsnitt 5.3.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Interleukinhämmare, ATC-kod: L04AC02.

#### Verkningsmekanism

Basiliximab är en mus/human chimerisk monoklonal antikropp (IgG<sub>1k</sub>) som är riktad mot interleukin-2-receptorns  $\alpha$ -kedja (CD25-antigen) vilken uttrycks på ytan av T-lymfocyter som ett svar på antigenstimulering. Basiliximab binds specifikt med hög affinitet ( $K_D$ -värde 0,1 nM) till CD25-antigenet på aktiverade T-lymfocyter som uttrycker högaffinitets-interleukin-2-receptorn (IL-2R). Därmed förhindras bindning av interleukin-2 som är den kritiska signalsubstansen för T-cellsproliferation i det cellulära immunsvaret vid avstötning av allogent transplantat. Fullständig och jämn blockering av interleukin-2-receptorn upprätthålls så länge serumnivån av basiliximab överstiger 0,2  $\mu$ g/ml (vilket normalt varar i upp till 4–6 veckor efter administrering). När koncentrationen sjunker under denna nivå återgår uttrycket av CD25-antigenet inom 1–2 veckor till samma nivåer som före behandlingen. Basiliximab orsakar inte myelosuppression.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Basiliximabs effekt som profylax mot transplantatavstötning vid *de novo* njurtransplantation har visats i dubbelblinda placebokontrollerade studier. Resultaten från två pivotala 12-månaders multicenterstudier (totalt 722 patienter) där basiliximab jämförs med placebo visar att basiliximab, givet tillsammans med ciklosporin mikroemulsion och kortikosteroider, signifikant minskar incidensen av akuta avstötningsepisoder under både 6 (31 % resp. 45 %,  $p < 0,001$ ) och 12 (33 % resp. 48 %,  $p = 0,001$ ) månader efter transplantation. Det var ingen signifikant skillnad i transplantatöverlevnad efter 6 och 12 månader mellan patienter i basiliximabgruppen, 32 förlorade transplantat i basiliximabgruppen (9 %) vid 12 månader jämfört med 37 förlorade transplantat i placebogruppen (10 %). Incidensen av akuta avstötningsepisoder var avsevärt lägre bland patienter som fick basiliximab och immunsuppressiv behandling i trippelregim.

Resultat från två dubbelblinda multicenterstudier som jämförde basiliximab med placebo (totalt 463 patienter) visar att basiliximab signifikant minskar incidensen av akuta avstötningsepisoder inom 6 månader efter transplantation när det ges samtidigt med ciklosporin mikroemulsion, kortikosteroider och antingen azatioprin (21 % resp. 35 %) eller mykofenolatmofetil (15 % resp. 27 %). Transplantatförlust uppträdde hos 6 % av patienterna i basiliximabgruppen och hos 10 % av patienterna i placebogruppen efter 6 månader. Biverkningsprofilen förblev jämförbar för de båda grupperna.

I en poolad analys av två 5-års öppna förlängningsstudier (totalt 586 patienter) fanns det ingen statistisk skillnad mellan basiliximab- och placebogrupperna avseende transplanterat- och patientöverlevnad. Förlängningsstudier visade även att transplanteringsförlust och död under den femåriga uppföljningsperioden oftare inträffade hos de patienter som hade en akut avstötningsepisod under de första fem åren efter transplantationen än hos de patienter som inte hade någon avstötning. Dessa händelser påverkades ej av basiliximab.

### Pediatrik population

Basiliximabs effekt och säkerhet har utvärderats i två pediatrika studier.

Basiliximab gavs tillsammans med ciklosporin mikroemulsion och steroider i en okontrollerad studie på 41 *de novo* njurtransplanterade barn. Akut avstötning uppträdde hos 14,6 % av patienterna 6 månader efter transplantation och hos 24,3 % efter 12 månader. Generellt överensstämde biverkningsprofilen med allmän klinisk erfarenhet såväl från den pediatrika njurtransplanterade populationen som från kontrollerade studier av vuxna transplantationspatienter.

I en 12 månader lång randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind multicenter studie undersöktes basiliximab i kombination med ciklosporin mikroemulsion, mykofenolatmofetil och steroider hos barn som genomgått allogen njurtransplantation. Det primära syftet med studien var att visa att denna kombination var överlägsen behandling med ciklosporin mikroemulsion, mykofenolatmofetil och steroider för prevention av akuta avstötningar. Av totalt 202 patienter randomiserades 104 till basiliximab och 98 till placebo. Det primära effektmåttet, tid till första biopsi-bekräftad akut avstötning (BPAR) eller behandlingssvikt definierat som graftförlust, död eller sannolik avstötning de första 6 månaderna efter transplantation, inträffade hos 16,7 % av patienterna som behandlats med basiliximab och 21,7 % av patienterna som behandlats med placebo. När avstötningar i gränsfall (*borderline rejections*) inkluderades i det primära effektmåttet var frekvenserna 26,0 % respektive 23,9 % utan statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna som behandlats med basiliximab och placebo (HR: 1,04, 90 % CI: [0,64; 1,68]). Frekvenserna för BPAR var 9,4 % i basiliximabgruppen och 17,4 % i placebogruppen (HR: 0,50, 90 % CI: [0,25; 0,99]). När avstötningar i gränsfall (*borderline rejections*) inkluderades var frekvenserna 20,8 % respektive 19,6 % (HR: 1,01, 90 % CI: [0,59; 1,72]). De sammantagna säkerhetsprofilerna var jämförbara i båda grupperna. Incidensen för biverkningarna och biverkningsmönstren var jämförbara mellan de två behandlingsgrupperna och förväntad efter behandlingarna och de underliggande sjukdomarna.

### Immunogenitet

Av 339 njurtransplanterade patienter som behandlades med basiliximab och undersöktes med avseende på förekomst av anti-idiotypa antikroppar utvecklade fyra (1,2 %) ett anti-idiotypiskt antikroppssvar. I ett kliniskt försök med 172 patienter som fick basiliximab var incidensen av humana antikroppar riktade mot musantikroppar (HAMA) hos njurtransplanterade patienter som behandlades med basiliximab 2/138 bland patienter som inte exponerades för muromonab-CD3 och 4/34 bland patienter som fick muromonab-CD3 samtidigt. Tillgängliga kliniska data om behandling med muromonab-CD3 av patienter som tidigare fått basiliximab tyder på att därpå följande behandling med muromonab-CD3 eller andra antilymfocytantikroppar av musursprung inte är utesluten.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Vuxna

Farmakokinetiska studier med enkeldoser och upprepad dosering har genomförts hos vuxna patienter som genomgått njurtransplantation. Kumulativa doser har givits från 20 mg till 60 mg. Maximal serumkoncentration efter intravenös infusion av 20 mg under 30 minuter är  $7,1 \pm 5,1$  mg/l.  $C_{max}$  och AUC ökar proportionellt från 20 mg till 60 mg, vilket var dosområdet vid undersökta enkeldoser. Distributionsvolymen vid steady state var  $8,6 \pm 4,1$  l. Omfattningen och graden av distribution till olika kompartments har inte studerats fullständigt. *In vitro* studier med human vävnad indikerar att basiliximab endast binder till aktiverade lymfocyter och till makrofager/monocyter. Terminal halveringstid var  $7,2 \pm 3,2$  dagar. Totalt kroppsclarence var  $41 \pm 19$  ml/t.

Ingen kliniskt relevant inverkan av kroppsvikt eller kön på distributionsvolym eller clearance har iakttagits hos vuxna patienter. Eliminationshalveringstiden påverkades ej av ålder, kön eller ras.

### Pediatrisk population

Farmakokinetiken för basiliximab hos barn har bedömts hos 39 *de novo* njurtransplanterade patienter. Hos spädbarn och barn (1–11 år, n=25) var distributionsvolymen vid steady state  $4,8 \pm 2,1$  l, halveringstiden var  $9,5 \pm 4,5$  dagar och clearance var  $17 \pm 6$  ml/t. Distributionsvolym och clearance är reducerade med cirka 50 % jämfört med hos vuxna njurtransplanterade patienter. Dispositionsparametrar påverkades inte i någon kliniskt relevant utsträckning av ålder (1–11 år), kroppsvikt (9–37 kg) eller kroppsytan ( $0,44$ – $1,20$  m<sup>2</sup>) i denna åldersgrupp. Hos ungdomar (12–16 år, n=14) var distributionsvolymen vid steady state  $7,8 \pm 5,1$  l, halveringstiden var  $9,1 \pm 3,9$  dagar och clearance var  $31 \pm 19$  ml/t. Dispositionen hos ungdomar liknade den hos vuxna njurtransplanterade patienter. Förhållandet mellan serumkoncentration och receptormättnad bedömdes hos 13 patienter och liknade förhållandet för vuxna njurtransplanterade patienter.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ingen toxicitet observerades hos rhesusapa efter intravenösa doser av basiliximab om endera upp till 5 mg/kg 2 gånger per vecka under 4 veckor, följt av en 8-veckors utsättningsperiod eller 24 mg/kg basiliximab i veckan under 39 veckor, följt av en 13-veckors utsättningsperiod. I 39-veckorsstudien innebar den högsta dosen cirka 1 000 gånger högre systemisk exponering (AUC) än vad som har iakttagits hos patienter som fick rekommenderad klinisk dos och samtidig immunsuppressiv behandling.

Ingen maternell toxicitet, embryotoxicitet eller teratogenicitet har observerats hos cynomolgousapor efter injektioner av basiliximab om upp till 5 mg/kg 2 gånger i veckan under organogenesen.

Ingen mutagenicitet observerades *in vitro*.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Kaliumdivätefosfat  
Dinatriumfosfat, vattenfritt  
Natriumklorid  
Sackaros  
Mannitol (E421)  
Glycin

#### Vätska

Vatten för injektionsvätskor.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

Pulver: 3 år

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för den beredda lösningen i 24 timmar vid 2°C - 8°C eller i 4 timmar i rumstemperatur (se avsnitt 6.6).

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Simulect pulver

Färglös injektionsflaska av typ I-glas, grå butylgummipropp med fluorhartsbeläggning som hålls på plats med ett flänsat aluminiumband, blått snäpplock av polypropylen som innehåller 10 mg basiliximab som pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning.

#### Vätska

Färglös glasampull, typ I glas, som innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor.

Simulect tillhandahålls även i injektionsflaska med 20 mg basiliximab.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

#### Beredning

För beredning av lösning för infusion eller injektion dras, under aseptiska betingelser, 2,5 ml vatten för injektionsvätskor ur medföljande 5 ml-ampull. Dessa 2,5 ml vatten för injektionsvätskor tillförs aseptiskt till injektionsflaskan som innehåller Simulectpulvret. Skaka injektionsflaskan försiktigt tills pulvret gått i lösning. Undvik skumbildning. Färdigberedd lösning, som är färglös och klar till skimrande halvgenomskinlig, bör användas omedelbart. Beredd lösning ska inspekteras visuellt avseende partiklar. Använd inte lösningen om främmande partiklar observeras. Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 24 timmar vid 2°C - 8°C eller i 4 timmar i rumstemperatur. Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas direkt. Om den inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar.

Färdigberedd lösning som inte använts inom 24 timmar ska kasseras.

Den färdigberedda lösningen är isoton och kan ges som en bolusinjektion eller spädas till minst 25 ml med vanlig koksaltlösning eller dextros 50 mg/ml (5 %) för infusion.

Eftersom inga data finns tillgängliga avseende Simulects blandbarhet med andra läkemedel avsedda för intravenös tillförsel ska Simulect inte blandas med andra läkemedel och alltid ges via separat infusionsväg.

Kompatibilitet med ett antal infusionsset har kontrollerats.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/98/084/002

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 09 oktober 1998  
Datum för den senaste förnyelsen: 09 oktober 2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

Novartis Farmacéutica S.A.  
Ronda de Santa Maria, 158  
08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Spanien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2)

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG INNEHÅLLANDE 1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 AMPULL**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Simulect 20 mg pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning  
basiliximab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En injektionsflaska innehåller 20 mg basiliximab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Den innehåller även kaliumdivätefosfat; dinatriumfosfat, vattenfritt; natriumklorid; sackaros; mannitol (E421); glycin.

Ampullen med spädningsvätska innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med 20 mg pulver

1 ampull med 5 ml spädningsvätska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Användes omedelbart efter beredning (kemiskt och fysikaliskt stabil vid 2°C - 8°C i 24 timmar eller i rumstemperatur i 4 timmar).

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/98/084/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING**

Öppnas här.

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Simulect 20 mg pulver till injektions/infusionsvätska, lösning  
basiliximab  
Intravenös användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kylskåp.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**AMPULLETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Spädningsvätska för Simulect  
Vatten för injektionsvätskor

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Se bipacksedeln.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

5 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG INNEHÅLLANDE 1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 AMPULL**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Simulect 10 mg pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning  
basiliximab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En injektionsflaska innehåller 10 mg basiliximab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Den innehåller även kaliumdivätefosfat; dinatriumfosfat, vattenfritt; natriumklorid; sackaros; mannitol (E421); glycin.

Ampullen med spädningsvätska innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska med 10 mg pulver

1 ampull med 5 ml spädningsvätska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Användes omedelbart efter beredning (kemiskt och fysikaliskt stabil vid 2°C - 8°C i 24 timmar eller i rumstemperatur i 4 timmar).

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/98/084/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING**

Öppnas här.

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Simulect 10 mg pulver till injektions/infusionsvätska, lösning  
basiliximab  
Intravenös användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kylskåp.



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**AMPULLETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Spädningsvätska för Simulect  
Vatten för injektionsvätskor

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Se bipacksedeln.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

5 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Simulect 20 mg pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning**

basiliximab

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Simulect är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Simulect
3. Hur Simulect ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Simulect ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Simulect är och vad det används för**

Simulect tillhör en grupp läkemedel som benämns immunsuppressiva läkemedel. Det ges till vuxna, ungdomar och barn som njurtransplanteras och ligger på sjukhus. Immunsuppressiva läkemedel minskar kroppens reaktioner på sådant som den betraktar som ”främmande”, bl.a. transplanterade organ. Kroppens immunsystem uppfattar ett transplanterat organ som en främmande kropp och försöker därför stöta bort det. Simulect fungerar genom att stoppa immuncellerna som angriper transplanterade organ.

Du får bara två doser Simulect. Dessa ges på sjukhus, i samband med transplantationen. Simulect ges för att förhindra att kroppen stöter bort det nya organet under de första 4 till 6 veckorna efter transplantationen, när risken för en avstöttningsreaktion är som störst. Du kommer också att få andra läkemedel som bidrar till att skydda den nya njuren under denna period och efter det att du lämnat sjukhuset, t.ex. ciklosporin och kortikosteroider.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Simulect**

Följ din läkares anvisningar noggrant. Om du är osäker på något, fråga din läkare, sjuksköterska eller farmaceut.

#### **Du får inte ges Simulect**

- om du är allergisk (överkänslig) mot basiliximab eller något annat innehållsämne i Simulect (anges i avsnitt 6 under ”Innehållsdeklaration”). Meddela din läkare om du tror att du har haft en allergisk reaktion mot något av dessa ämnen tidigare.
- om du är gravid eller ammar.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du ges Simulect:

- om du tidigare har genomgått en transplantation som misslyckades en kort tid efteråt, eller,
- om du tidigare har varit i en operationssal för att genomgå en transplantation som i slutändan inte genomfördes.

I dessa situationer kan du ha fått Simulect. Din läkare kommer att kontrollera detta och diskutera möjligheten av en upprepad behandling med Simulect med dig.

Om du behöver vaccinera dig måste du först fråga din läkare om råd.

### **Andra läkemedel och Simulect**

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Äldre patienter (65 år och äldre)**

Simulect kan ges till äldre patienter, men tillgänglig information är begränsad. Din läkare kan komma att diskutera detta med dig innan du får Simulect.

### **Barn och ungdomar (1–17 år)**

Simulect kan ges till barn och ungdomar. Dosen till barn som väger under 35 kg är lägre än den som vanligen ges till vuxna.

### **Graviditet och amning**

Det är mycket viktigt att du meddelar din läkare före transplantationen om du är eller tror att du är gravid. Du får inte ges Simulect om du är gravid. Du måste använda adekvata preventivmedel för att förhindra graviditet under behandlingen och upp till 4 månader efter att du har fått den sista dosen Simulect. Om du blir gravid under den här tiden trots användning av preventivmedel ska du underrätta din läkare omedelbart.

Du ska också meddela din läkare om du ammar. Simulect kan skada barnet. Du får inte amma efter att ha givits Simulect eller upp till 4 månader efter den andra dosen.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel om du är gravid eller ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det finns inget som tyder på att Simulect skulle påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

### **Simulect innehåller natrium och kalium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

### 3. Hur Simulect ges

Simulect ges endast till patienter som får en ny njure. Simulect ges två gånger på sjukhus. Behandlingen ges antingen som en långsam infusion i en ven under 20–30 minuter eller som en intravenös injektion med en injektionsspruta.

Om du har fått en kraftig allergisk reaktion mot Simulect eller om du har fått komplikationer efter din operation t.ex. transplantatförlust, ska den andra Simulect-dosen inte ges till dig.

Den första dosen ges omedelbart före transplantationsoperationen och den andra dosen 4 dagar efter operationen.

#### Vanlig dos för vuxna

Vanlig dos för vuxna är 20 mg i varje infusion eller injektion.

#### Vanlig dos till barn och ungdomar (1–17 år)

- Till barn och ungdomar som väger 35 kg eller mer ges 20 mg Simulect i varje infusion eller injektion.
- Till barn och ungdomar som väger mindre än 35 kg ges 10 mg Simulect i varje infusion eller injektion.

#### Om du får mer Simulect än vad du borde

Överdoserings med Simulect ger förmodligen inga omedelbara effekter, men kan försvaga ditt immunsystem under längre tid. Din läkare är vaksam på alla biverkningar på immunsystemet och behandlar dem vid behov.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Meddela din läkare eller sjuksköterska så snart som möjligt om du får oväntade symtom** under behandling med Simulect eller under 8 veckor efteråt, även om du inte misstänker att de kan ha samband med Simulect.

Plötsliga allvarliga allergiska reaktioner har rapporterats hos patienter som behandlats med Simulect. Om du märker plötsliga tecken på allergi såsom utslag, klåda eller nässelutslag på huden, svullnad av ansiktet, läppar, tunga eller andra delar av kroppen, snabb hjärtrytm, yrsel, berusningskänsla, andfåddhet, nysningar, pip i luftvägarna eller andningssvårigheter, kraftigt minskad urinproduktion eller feber och influensasymtom, tala omedelbart om det för din läkare eller sjuksköterska.

Hos vuxna är de vanligaste biverkningarna förstoppning, illamående, diarré, viktökning, huvudvärk, smärta, svullnad i händerna, anklarna eller fötterna, högt blodtryck, blodbrist, förändringar av t.ex. kalium, kolesterol, fosfat eller kreatinin i blodet, sårkomplikationer efter operationen och olika typer av infektioner.

Hos barn är de vanligaste biverkningarna förstoppning, kraftig hårväxt, rinnande eller täppt näsa, feber, högt blodtryck och olika typer av infektioner.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Simulect ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är basiliximab. Varje injektionsflaska innehåller 20 mg basiliximab.
- Övriga innehållsämnen är kaliumdivätefosfat, vattenfritt dinatriumfosfat, natriumklorid, sackaros, mannitol (E421) och glycin.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Simulect levereras som ett vitt pulver i en färglös injektionsflaska av glas som innehåller 20 mg basiliximab. Det levereras i en förpackning tillsammans med en färglös glasampull som innehåller 5 ml sterilt vatten för injektioner. Denna spädningsvätska används för att lösa upp pulvret innan det ges.

Simulect finns också i injektionsflaskor som innehåller 10 mg basiliximab.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

Novartis Farmacéutica S.A.  
Ronda de Santa Maria, 158  
08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Spanien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>

## INSTRUKTIONER FÖR BEREDNING OCH ADMINISTRERING

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

**Simulect får endast ges om det är absolut säkert att patienten ska transplanteras och samtidigt få immunsuppressiv behandling.**

För beredning av lösning för infusion eller injektion, tillsätts 5 ml vatten aseptiskt för injektion från medföljande ampull till injektionsflaskan som innehåller Simulect-pulvret. Skaka injektionsflaskan försiktigt tills pulvret gått i lösning. Undvik skumbildning. Färdigberedd lösning, som är färglös och klar till skimrande halvgenomskinlig, bör användas omedelbart. Beredd lösning ska inspekteras visuellt avseende partiklar. Använd inte lösningen om främmande partiklar observeras. Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats vid 2°C - 8°C i 24 timmar eller i rumstemperatur i 4 timmar. Kassera färdigberedd lösning som inte använts inom angiven tid. Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas direkt. Om den inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar.

Färdigberedd Simulect administreras som intravenös infusion under 20 till 30 minuter eller som bolusinjektion. Den färdigberedda lösningen är isoton. För infusion ska den färdigberedda lösningen spädas till minst 50 ml med vanlig koksaltlösning eller dextros 50 mg/ml (5 %). Den första dosen ska ges inom 2 timmar före transplantation och den andra dosen 4 dagar efter transplantationen. **Den andra dosen ska inte ges om kraftiga överkänslighetsreaktioner mot Simulect eller transplantatförlust uppträder.**

Eftersom inga data finns tillgängliga om Simulects blandbarhet med andra intravenösa substanser, ska Simulect inte blandas med andra läkemedel/ämnen och ska alltid ges via separat infusionsväg.

Kompatibilitet med följande infusionsset har kontrollerats:

### Infusionspåse

- Baxter minibag NaCl 0,9%

### Infusionsset

- 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

Får ej användas efter utgångsdatum som anges på förpackningen.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.



## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Simulect 10 mg pulver och vätska till injektions- eller infusionsvätska, lösning**

basiliximab

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Simulect är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Simulect
3. Hur Simulect ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Simulect ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Simulect är och vad det används för**

Simulect tillhör en grupp läkemedel som benämns immunsuppressiva läkemedel. Det ges till vuxna, ungdomar och barn som njurtransplanteras och ligger på sjukhus. Immunsuppressiva läkemedel minskar kroppens reaktioner på sådant som den betraktar som ”främmande”, bl.a. transplanterade organ. Kroppens immunsystem uppfattar ett transplanterat organ som en främmande kropp och försöker därför stöta bort det. Simulect fungerar genom att stoppa immuncellerna som angriper transplanterade organ.

Du får bara två doser Simulect. Dessa ges på sjukhus, i samband med transplantationen. Simulect ges för att förhindra att kroppen stöter bort det nya organet under de första 4 till 6 veckorna efter transplantationen, när risken för en avstöttningsreaktion är som störst. Du kommer också att få andra läkemedel som bidrar till att skydda den nya njuren under denna period och efter det att du lämnat sjukhuset, t.ex. ciklosporin och kortikosteroider.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Simulect**

Följ din läkares anvisningar noggrant. Om du är osäker på något, fråga din läkare, sjuksköterska eller farmaceut.

#### **Du får inte ges Simulect**

- om du är allergisk (överkänslig) mot basiliximab eller något annat innehållsämne i Simulect (anges i avsnitt 6 under ”Innehållsdeklaration”). Meddela din läkare om du tror att du har haft en allergisk reaktion mot något av dessa ämnen tidigare.
- om du är gravid eller ammar.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du ges Simulect:

- om du tidigare har genomgått en transplantation som misslyckades en kort tid efteråt, eller,
- om du tidigare har varit i en operationssal för att genomgå en transplantation som i slutändan inte genomfördes.

I dessa situationer kan du ha fått Simulect. Din läkare kommer att kontrollera detta och diskutera möjligheten av en upprepad behandling med Simulect med dig.

Om du behöver vaccinera dig måste du först fråga din läkare om råd.

### **Andra läkemedel och Simulect**

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Äldre patienter (65 år och äldre)**

Simulect kan ges till äldre patienter, men tillgänglig information är begränsad. Din läkare kan komma att diskutera detta med dig innan du får Simulect.

### **Barn och ungdomar (1–17 år)**

Simulect kan ges till barn och ungdomar. Dosen till barn som väger under 35 kg är lägre än den som vanligen ges till vuxna.

### **Graviditet och amning**

Det är mycket viktigt att du meddelar din läkare före transplantationen om du är eller tror att du är gravid. Du får inte ges Simulect om du är gravid. Du måste använda adekvata preventivmedel för att förhindra graviditet under behandlingen och upp till 4 månader efter att du har fått den sista dosen Simulect. Om du blir gravid under den här tiden trots användning av preventivmedel ska du underrätta din läkare omedelbart.

Du ska också meddela din läkare om du ammar. Simulect kan skada barnet. Du får inte amma efter att ha givits Simulect eller upp till 4 månader efter den andra dosen.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel om du är gravid eller ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det finns inget som tyder på att Simulect skulle påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

### **Simulect innehåller natrium och kalium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "kaliumfritt".

### 3. Hur Simulect ges

Simulect ges endast till patienter som får en ny njure. Simulect ges två gånger på sjukhus. Behandlingen ges antingen som en långsam infusion i en ven under 20–30 minuter eller som en intravenös injektion med en injektionsspruta.

Om du har fått en kraftig allergisk reaktion mot Simulect eller om du har fått komplikationer efter din operation t.ex. transplantatförlust, ska den andra Simulect-dosen inte ges till dig.

Den första dosen ges omedelbart före transplantationsoperationen och den andra dosen 4 dagar efter operationen.

#### Vanlig dos till barn och ungdomar (1–17 år)

- Till barn och ungdomar som väger mindre än 35 kg ges 10 mg Simulect i varje infusion eller injektion.
- Till barn och ungdomar som väger 35 kg eller mer ges 20 mg Simulect i varje infusion eller injektion.

#### Vanlig dos för vuxna

Vanlig dos för vuxna är 20 mg i varje infusion eller injektion.

#### Om du får mer Simulect än vad du borde

Överdoserings med Simulect ger förmodligen inga omedelbara effekter, men kan försvaga ditt immunsystem under längre tid. Din läkare är vaksam på alla biverkningar på immunsystemet och behandlar dem vid behov.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Meddela din läkare eller sjuksköterska så snart som möjligt om du får oväntade symtom** under behandling med Simulect eller under 8 veckor efteråt, även om du inte misstänker att de kan ha samband med Simulect.

Plötsliga allvarliga allergiska reaktioner har rapporterats hos patienter som behandlats med Simulect. Om du märker plötsliga tecken på allergi såsom utslag, klåda eller nässelutslag på huden, svullnad av ansiktet, läppar, tunga eller andra delar av kroppen, snabb hjärtrytm, yrsel, berusningskänsla, andfåddhet, nysningar, pip i luftvägarna eller andningssvårigheter, kraftigt minskad urinproduktion eller feber och influensasytom, tala omedelbart om det för din läkare eller sjuksköterska.

Hos barn är de vanligaste biverkningarna förstoppning, kraftig hårväxt, rinnande eller täppt näsa, feber, högt blodtryck och olika typer av infektioner.

Hos vuxna är de vanligaste biverkningarna förstoppning, illamående, diarré, viktökning, huvudvärk, smärta, svullnad i händerna, anklarna eller fötterna, högt blodtryck, blodbrist, förändringar av t.ex. kalium, kolesterol, fosfat eller kreatinin i blodet, sårkomplikationer efter operationen och olika typer av infektioner.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Simulect ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen i Simulect är basiliximab. Varje injektionsflaska innehåller 10 mg basiliximab.
- Övriga innehållsämnen är kaliumdivätefosfat, vattenfritt dinatriumfosfat, natriumklorid, sackaros, mannitol (E421) och glycin.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Simulect levereras som ett vitt pulver i en färglös injektionsflaska av glas som innehåller 10 mg basiliximab. Det levereras i en förpackning tillsammans med en färglös glasampull som innehåller 5 ml sterilt vatten för injektioner. 2,5 ml av detta sterila vatten används för att lösa upp pulvret innan det ges.

Simulect finns också i injektionsflaskor som innehåller 20 mg basiliximab.

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

Novartis Farmacéutica S.A.  
Ronda de Santa Maria, 158  
08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Spanien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>

## INSTRUKTIONER FÖR BEREDNING OCH ADMINISTRERING

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

**Simulect 10 mg får endast ges om det är absolut säkert att patienten ska transplanteras och samtidigt få immunsuppressiv behandling.**

För beredning av lösning för infusion eller injektion dras, under aseptiska betingelser, 2,5 ml vatten för injektionsvätskor ur medföljande 5 ml-ampull. Dessa 2,5 ml vatten för injektionsvätskor tillförs aseptiskt till injektionsflaskan som innehåller Simulect-pulvret. Skaka injektionsflaskan försiktigt tills pulvret gått i lösning. Undvik skumbildning. Färdigberedd lösning, som är färglös och klar till skimrande halvgenomskinlig, bör användas omedelbart. Beredd lösning ska inspekteras visuellt avseende partiklar. Använd inte lösningen om främmande partiklar observeras. Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats vid 2°C - 8°C i 24 timmar eller i rumstemperatur i 4 timmar. Kassera färdigberedd lösning som inte använts inom angiven tid. Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas direkt. Om den inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar.

Färdigberedd Simulect administreras som intravenös infusion under 20 till 30 minuter eller som bolusinjektion. Den färdigberedda lösningen är isoton. För infusion ska den färdigberedda lösningen spädas till minst 25 ml med vanlig koksaltlösning eller dextros 50 mg/ml (5 %). Den första dosen ska ges inom 2 timmar före transplantation och den andra dosen 4 dagar efter transplantationen. **Den andra dosen ska inte ges om kraftiga överkänslighetsreaktioner mot Simulect eller transplantatförlust uppträder.**

Eftersom inga data finns tillgängliga om Simulects blandbarhet med andra intravenösa substanser, ska Simulect inte blandas med andra läkemedel/ämnen och ska alltid ges via separat infusionsväg.

Kompatibilitet med följande infusionsset har kontrollerats:

### Infusionspåse

- Baxter minibag NaCl 0,9%

### Infusionsset

- 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

Får ej användas efter utgångsdatum som anges på förpackningen.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.