

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 20 mg basiliksimab*.

1 ml oppløsning inneholder 4 mg basiliksimab.

* rekombinant mus/menneske kimert monoklonalt antistoff som er rettet mot interleukin-2 reseptorens α -kjede (CD25-antigen) laget i en myelom-cellelinje fra mus ved hjelp av rekombinant DNA teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Hvitt pulver

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Hvitt pulver

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Simulect er indisert for profylakse av akutt organreaksjon etter *de novo* allogen nyretransplantasjon hos voksne og pediatriske pasienter (1-17 år) (se pkt. 4.2). Skal brukes i kombinasjon med ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroidbasert immunsuppresjon hos pasienter med panel reaktive antistoffer lavere enn 80 %, eller i et trippel immunsuppressivt vedlikeholdsregime med ciklosporin mikroemulsjon, kortikosteroider og enten azatioprin eller mykofenolatmofetil.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Simulect skal kun forskrives av leger med erfaring innen immunsuppressiv behandling av organtransplanterte pasienter. Simulect skal administreres under kvalifisert medisinsk tilsyn.

Simulect **må ikke** gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Simulect skal brukes i kombinasjon med ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroidbasert immunsuppresjon. Det kan brukes i et ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroidbasert immunsuppressivt trippeltherapiregime med azatioprin eller mykofenolatmofetil.

Dosering

Voksne

Standard total dose er 40 mg, fordelt på to doser à 20 mg.

De første 20 mg bør gis innen 2 timer før transplantasjonen. De neste 20 mg bør gis 4 dager etter transplantasjonen. Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon mot Simulect eller postoperative komplikasjoner som tap av transplantat oppstår (se pkt. 4.4).

Barn og ungdom (1-17 år)

Hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 35 kg er anbefalt total dose 20 mg, fordelt på to doser à 10 mg. Hos pediatrike pasienter som veier 35 kg eller mer, anbefales samme dose som hos voksne, dvs. en total dose på 40 mg, fordelt på to doser à 20 mg.

Den første dosen bør gis innen 2 timer før transplantasjonen, mens den andre dosen bør gis 4 dager etter transplantasjonen. Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon overfor Simulect eller postoperative komplikasjoner, som tap av transplantat, oppstår (se pkt. 4.4).

Eldre (≥ 65 år)

Tilgjengelige data vedrørende bruk av Simulect hos eldre er begrenset, men det er ingen holdepunkter for at eldre pasienter bør behandles med andre doser enn yngre, voksne pasienter.

Administrasjonsmåte

Rekonstituert Simulect kan gis som intravenøs bolusinjeksjon eller som intravenøs infusjon over 20-30 minutter.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Graviditet og amming (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Helsepersonell, adekvat laboratorieutstyr og medisinsk støttebehandling, inkludert legemidler til bruk ved alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner, skal være tilgjengelig når pasienter behandles med Simulect.

Immunsuppressive regimer med kombinasjoner av legemidler øker mottakeligheten for infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner, fatale infeksjoner og sepsis. Risikoen øker med total mengde immunsuppressiva.

Simulect **må ikke** gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Hypersensitivitetsreaksjoner

Alvorlig akutte (mindre enn 24 timer) hypersensitivitetsreaksjoner er observert både ved initiell eksponering for Simulect og ved gjentatt eksponering videre i behandlingen. Disse omfatter anafylaktoide reaksjoner som utslett, urticaria, pruritus, nysing, tungpustethet, hypotensjon, takykardi, dyspné, bronkospasme, lungeødem, hjertesvikt, respirasjonssvikt og ”capillary leak syndrome”. Dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon inntreffer, skal behandling med Simulect opphøre permanent og ingen ytterligere doser gis. Forsiktighet bør utvises hos pasienter som tidligere er behandlet med Simulect og som eksponeres på nytt ved en ny behandling med dette legemidlet. Det er vist at en subgruppe pasienter har økt risiko for å utvikle hypersensitivitetsreaksjoner. Dette er pasienter som etter initial administrasjon av Simulect fikk avsluttet påfølgende immunsuppresjonsbehandling for tidlig som følge av, for eksempel, avlyst transplantasjon eller tidlig tap av transplantat. Det ble observert akutte hypersensitivitetsreaksjoner hos noen av disse pasientene ved ny behandling med Simulect ved senere transplantasjon.

Neoplasmer og infeksjoner

Transplanterte pasienter som får immunsuppressive regimer som involverer kombinasjoner med eller uten basiliksimab har økt risiko for utvikling av lymfoproliferative tilstander (LPD's) (slik som lymfom) og opportunistiske infeksjoner (slik som cytomegalovirus [CMV], BK virus). I kliniske studier var forekomsten av opportunistiske infeksjoner lik hos pasienter i immunsuppressive regimer med eller uten Simulect. I en samlet analyse av to 5-årige forlengelsesstudier, ble det ikke funnet forskjeller mellom immunsuppressive regimer med eller uten kombinasjoner av basiliksimab på insidensen av malignitet og LPD's (se pkt. 4.8).

Vaksinering

Det er ikke tilgjengelig data på effekten av levende eller inaktive vaksiner eller overføring av infeksjoner fra levende vaksiner til pasienter som får Simulect. Levende vaksiner anbefales likevel ikke for immunsupprimerte pasienter. Bruk av levende, svekkede vaksiner bør derfor unngås hos pasienter som behandles med Simulect. Inaktiverte vaksiner kan administreres til immunsupprimerte pasienter; responsen på vaksinen kan imidlertid være avhengig av graden av immunsuppresjon, derfor kan vaksinering under behandling med Simulect ha mindre effekt.

Bruk ved hjertetransplantasjon

Effekt og sikkerhet av Simulect ved profylakse av akutt reaksjon hos mottakere av solid organ allotransplantater annet enn nyrer har ikke blitt vist. I flere små kliniske studier hos hjertetransplanterte pasienter har alvorlige hjertebivirkninger som hjertestans (2,2 %), atrieflutter (1,9 %) og hjertebank (1,4 %) blitt rapportert hyppigere med Simulect enn med andre induksjonsbehandlinger.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som ”natriumfritt”.

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per hetteglass, dvs. så godt som ”kaliumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden basiliksimab er et immunglobulin, forventes ingen metabolske interaksjoner med andre legemidler.

I tillegg til ciklosporin mikroemulsjon, steroider, azatioprin og mykofenolatmofetil har også andre ledsagende medikamenter, som rutinemessig gis i forbindelse med organtransplantasjon, vært administrert i kliniske studier uten at det ble observert flere bivirkninger. Disse ledsagende legemidlene inkluderer systemiske antivirale, antibakterielle, og antimykotiske legemidler, analgetika, antihypertensive legemidler som betablokkere eller kalsium-kanalblokkere og diuretika.

Human anti-mus antistoff (HAMA) respons ble rapportert i en klinisk studie med 172 pasienter behandlet med basiliksimab uten at dette hadde en forutsigbar betydning for klinisk tolerabilitet. Insidensen var 2/138 hos pasienter som ikke var eksponert for muromonab-CD3 (OKT3) og 4/34 hos pasienter som mottok muromonab-CD3 samtidig. Bruk av basiliksimab utelukker ikke påfølgende behandling med mus anti-lymfocyt antistoff preparater.

I de opprinnelige fase III-studiene opplevde 14 % av pasientene i basiliksimabgruppen og 27 % av pasientene i placebogrupper én episode av akutt reaksjon i løpet av de første 3 månedene etter transplantasjonen. Denne ble behandlet med antistoff (OKT 3 eller antithymocytglobulin/antilymfocytglobulin [ATG/ALG]) uten at det ble sett økning i bivirkninger eller infeksjoner i basiliksimabgruppen sammenlignet med placebogrupper.

Bruk av basiliksimab i kombinasjon med et trippelterapieregime som inkluderte enten azatioprin eller mykofenolatmofetil er undersøkt i 3 kliniske studier. Total clearance av basiliksimab ble redusert med gjennomsnittlig 22 % når azatioprin ble lagt til et regime som bestod av ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider. Total clearance av basiliksimab ble redusert med gjennomsnittlig 51 % når mykofenolatmofetil ble lagt til et regime som bestod av ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider. Bruk av basiliksimab i et trippelterapieregime med azatioprin eller mykofenolatmofetil ga ikke flere bivirkninger eller infeksjoner i basiliksimabgruppen sammenlignet med placebo (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Simulect er kontraindisert ved graviditet og amming (se pkt 4.3). Basiliksimab har potensielle skadelige immunsuppressive effekter med hensyn til svangerskapsforløpet og det nyfødte barnet som ammes og som eksponeres for basiliksimab via morsmelken. Kvinner i fertil alder må bruke adekvat prevensjon under og opptil 16 uker etter behandlingen.

Det foreligger ingen data på dyr eller mennesker vedrørende utskillelse av basiliksimab i morsmelk. Basert på IgG₁ egenskapene til basiliksimab bør imidlertid utskillelse i morsmelk forventes. Amming skal derfor unngås.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Simulect har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Basiliksimab induksjonsbehandling er undersøkt i fire randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos nyretransplanterte pasienter i kombinasjon med følgende immunsuppressive regimer: ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider i to studier (346 og 380 pasienter), ciklosporin mikroemulsjon, azatioprin og kortikosteroider i én studie (340 pasienter) og ciklosporin mikroemulsjon, mykofenolatmofetil og kortikosteroider i en annen studie (123 pasienter). Sikkerhetsdata hos pediatrike pasienter er hentet fra én åpen farmakokinetisk og farmakodynamisk studie hos nyretransplanterte pasienter (41 pasienter).

Insidens av bivirkninger: I de fire ovennevnte placebokontrollerte studiene, var bivirkningsmønsteret hos 590 pasienter behandlet med anbefalt dose basiliksimab sammenlignbart med det som ble sett hos 595 pasienter behandlet med placebo. Den samlede insidensen av behandlingsrelaterte bivirkninger hos alle pasientene i de individuelle studiene, var ikke signifikant forskjellig i gruppene behandlet med basiliksimab (7,1 - 40 %) og placebo (7,6 - 39 %).

Voksne pasienter

De vanligst rapporterte (> 20 %) bivirkninger etter dobbel- eller trippelterapi i begge behandlingsgruppene (basiliksimumab versus placebo), var konstipasjon, urinveisinfeksjon, smerte, kvalme, perifere ødem, hypertensjon, anemi, hodepine, hyperkalemi, hyperkolesterolemi, postoperative sårkomplikasjoner, vektøkning, økning i blodkreatinin, hypofosfatemi, diaré og øvre luftveisinfeksjoner.

Pediatrik populasjon

De vanligst rapporterte (> 20 %) bivirkninger etter dobbelterapi i begge gruppene (< 35 kg versus ≥ 35 kg), var urinveisinfeksjoner, hypertrikose, rhinitt, pyreksi, hypertensjon, øvre luftveisinfeksjoner, virusinfeksjoner, sepsis og konstipasjon.

Insidens av maligne neoplasmer: Den samlede insidens av maligniteter blant alle pasientene i de individuelle studiene var lik hos gruppene behandlet med basiliksimumab og med komparator. I alt oppstod lymfom/lymfoproliferativ sykdom hos 0,1 % (1/701) av pasientene i basiliksimumabgruppen sammenlignet med 0,3 % (2/595) av pasientene som fikk placebo, både i kombinasjon med dobbel og trippel immunsuppressiv behandling. Andre maligniteter ble rapportert hos 1,0 % (7/701) av pasientene i basiliksimumabgruppen sammenlignet med 1,2 % (7/595) av pasientene behandlet med placebo. I en samlet analyse av to 5-årige forlengelsesstudier, var insidensen av LPD's og cancer lik, med basiliksimumab 7 % (21/295) og placebo 7 % (21/291) (se pkt. 4.4).

Insidens av infeksiøse episoder: Samlet insidens og profil av virale, bakterielle og soppinfeksjoner hos pasienter behandlet med basiliksimumab eller placebo i kombinasjon med dobbel og trippel immunsuppressiv terapi, var sammenlignbar hos de to gruppene. Den totale forekomsten av infeksjoner var 75,9 % hos basiliksimumabgruppen og 75,6 % hos placebogruppen. Insidensen av alvorlige infeksjoner var henholdsvis 26,1 % og 24,8 %. Insidensen av cytomegalovirusinfeksjoner var lik i begge gruppene (14,6 % versus 17,3 %), etter enten dobbel- eller trippelterapieregimer (se pkt. 4.4).

Insidens av dødsfall samt dødsårsak etter dobbel- eller trippelterapi, var lik i basiliksimumabgruppen (2,9 %) og placebogruppen (2,6 %). Den vanligste dødsårsaken hos begge behandlingsgruppene var infeksjoner (basiliksimumab = 1,3 %, placebo = 1,4 %). I en samlet analyse av to 5-årige forlengelsesstudier forble insidensen av dødsfall samt dødsårsak lik i begge behandlingsgruppene (basiliksimumab 15 %, placebo 11 %). Primær dødsårsak var hjerte relaterte reaksjoner slik som hjertesvikt og hjerteinfarkt (basiliksimumab 5 %, placebo 4 %).

Oversikt over bivirkninger fra spontanrapportering etter markedsføring

Følgende bivirkninger er identifisert basert på spontanrapportering etter markedsføring og er sortert etter organklasser. Siden disse bivirkningene rapporteres på frivillig basis fra en populasjon av ukjent størrelse er det ikke alltid mulig å anslå frekvensen med sikkerhet.

Sykdommer i immunsystemet

Hypersensitivitets/anafylaktoide reaksjoner som utslett, urtikaria, pruritus, nysing, tungpustethet, bronkospasme, dyspné, lungeødem, hjertesvikt, hypotensjon, takykardi, respirasjonssvikt, "capillary leak syndrome" (se pkt. 4.4). Cytokin frigjøringsyndrom.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I kliniske studier har basiliksimab vært gitt til mennesker i enkeltdoser opp til 60 mg og opp til 150 mg etter gjentatte doser i løpet av 24 dager uten at det er sett akutte uønskede effekter.

For informasjon vedrørende preklinisk toksikologi, se pkt. 5.3.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Interleukinhemmere, ATC-kode: L04AC02.

Virkningsmekanisme

Basiliksimab er et mus/menneske kimert monoklonalt antistoff (IgG_{1κ}) som er rettet mot interleukin-2 reseptorens α-kjede (CD25-antigen), som uttrykkes på overflaten av T-lymfocytter som svar på antigen-påvirkning. Basiliksimab bindes spesifikt, og med høy affinitet (K_D-verdi 0,1 nM) til CD25-antigenet på aktiverte T-lymfocytter, som uttrykker høyaffinitets interleukin-2 reseptor (IL-2R). På denne måten blokkeres det for binding av interleukin-2, et viktig signal for T-celle proliferasjon i den cellulære immunresponsen involvert i organreksjon. Fullstendig og vedvarende blokkering av interleukin-2 reseptoren opprettholdes så lenge serumkonsentrasjonen av basiliksimab er høyere enn 0,2 µg/ml (vanligvis inntil 4-6 uker etter administrering). Når konsentrasjonen faller til under dette nivået, vil uttrykkelsen av CD25-antigenet nå preterapeutiske verdier innen 1-2 uker. Basiliksimab forårsaker ikke myelosuppresjon.

Klinisk effekt og sikkerhet

Placebokontrollerte, dobbeltblinde studier har vist profylaktisk effekt av basiliksimab mot organreksjon hos *de novo* nyretransplanterte pasienter. Resultater fra to pivotale multisenter studier over 12 måneder (totalt 722 pasienter) der basiliksimab ble sammenlignet med placebo, viste at basiliksimab gitt samtidig med ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider, signifikant reduserte insidensen av akutte reksjonsepisoder både innen 6 (31 % versus 45 %, $p < 0,001$) og 12 (33 % versus 48 %, $p < 0,001$) måneder etter transplantasjonen. Det ble ikke observert signifikante forskjeller hos pasienter behandlet med basiliksimab sammenlignet med placebo på transplantatoverlevelse etter 6 og 12 måneder (ved 12 måneder ble det observert 32 tap av transplantat i basiliksimabgruppen (9 %) og 37 tap av transplantat i placebogruppen (10 %)). Insidensen av akutte reksjonsepisoder var vesentlig lavere hos pasienter som fikk basiliksimab og et immunsuppressivt trippelterapieregime.

Resultater fra to multisenter, dobbeltblinde studier der basiliksimab ble sammenlignet med placebo (totalt 463 pasienter), viste at basiliksimab signifikant reduserer insidensen av akutte reksjonsepisoder innen 6 måneder etter transplantasjon når legemidlet gis sammen med ciklosporin mikroemulsjon, kortikosteroider og enten azatioprin (21 % versus 35 %) eller mykofenolatmofetil (15 % versus 27 %). Etter 6 måneder, var tap av transplantat inntruffet hos 6 % av pasientene behandlet med basiliksimab og hos 10 % hos pasientene som fikk placebo. Bivirkingsprofilen var sammenlignbar mellom behandlingsgruppene.

I en samlet analyse av to 5-årige, åpne forlengelsesstudier (totalt 586 pasienter), var den kombinerte overlevelsesraten for transplantat og pasient ikke statistisk forskjellig for basiliksimab- og placebogruppen. Forlengelsesstudier viste også at pasienter som opplevde en akutt reksjonsepisode i løpet av det første året etter transplantasjonen, opplevde flere tap av transplantat og død i løpet av den 5-årige oppfølgingsperioden enn pasienter som ikke opplevde reksjon. Disse hendelsene ble ikke påvirket av basiliksimab.

Pediatrik populasjon

Effekten og sikkerheten av basiliksimab ble vurdert i to studier på barn.

Basiliksimab ble brukt sammen med ciklosporin mikroemulsjon og steroider i en ikke-kontrollert studie hos 41 pediatriske pasienter etter *de novo* nyretransplantasjon. Akutt reaksjon forekom hos 14,6 % av pasientene innen 6 måneder etter transplantasjonen og hos 24,3 % innen 12 måneder etter transplantasjon. Generelt sett var bivirkningsprofilen i overensstemmelse med generell klinisk erfaring hos nyretransplanterte pediatriske pasienter, samt med profilen i de kontrollerte studiene hos transplanterte, voksne pasienter.

Det ble i en 12 måneders, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet, multisenterstudie sett på basiliksimab i kombinasjon med ciklosporin mikroemulsjon, mykofenolatmofetil og steroider hos pediatriske mottagere av nyre allotransplantat. Hovedmålet med studien var å vise at denne kombinasjonen var bedre enn behandling med ciklosporin mikroemulsjon, mykofenolatmofetil og steroider når det gjaldt å forhindre akutte reaksjoner. Av de 202 pasientene ble 104 randomisert til basiliksimab og 98 til placebo. Det primære endepunktet, tiden til første episode med akutt reaksjon vist ved biopsi (BPAR) eller behandlingssvikt definert som tap av transplantatet, død eller antatt reaksjon innen de første 6 månedene etter transplantasjon, forekom hos 16,7 % av basiliksimabpasientene og hos 21,7 % av placebopasientene. Med borderline reaksjoner inkludert i det primære endepunktet, var andelen henholdsvis 26,0 % og 23,9 %. Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom de basiliksimab- og de placebobehandlede gruppene (HR: 1,04, 90 % KI: [0,64; 1,68]). Andelen BPAR var 9,4 % i basiliksimabgruppen og 17,4 % i placebogruppen (HR: 0,50, 90 % KI: [0,25; 0,99]). Med borderline reaksjonene inkludert, var andelen henholdsvis 20,8 % og 19,6 % (HR: 1,01, 90 % KI: [0,59; 1,72]). Den totale sikkerhetsprofilen var tilsvarende i begge grupper. Antall tilfeller av bivirkninger og type bivirkninger var sammenlignbar mellom de to behandlingsgruppene, og var som forventet for behandlingsregimene og de underliggende sykdommene.

Immunogenisitet

Av i alt 339 nyretransplanterte pasienter behandlet med basiliksimab og testet for anti-idiotypiske antistoffer, utviklet 4 pasienter (1,2 %) en anti-idiotyp antistoff respons. I en klinisk studie der 172 pasienter ble behandlet med basiliksimab var insidensen av humant anti-museantistoff (HAMA) hos nyretransplanterte pasienter behandlet med basiliksimab 2/138 hos pasienter som ikke var eksponert for muromonab-CD3 og 4/34 hos pasienter som fikk samtidig behandling med muromonab-CD3. Tilgjengelige kliniske data på bruk av muromonab-CD3 hos pasienter som tidligere er behandlet med basiliksimab tyder på at påfølgende bruk av muromonab-CD3 eller andre mus anti-lymfocyt antistoffer ikke er utelukket.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Voksne

Farmakokinetiske studier med enkeltdoser og gjentatt dosering har vært utført på voksne nyretransplanterte pasienter. De kumulative dosene varierte fra 20 mg og opp til 60 mg. Maksimal serumkonsentrasjon etter intravenøs infusjon av 20 mg over 30 minutter er $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Det er en proporsjonal økning i C_{maks} og AUC fra 20 mg til 60 mg, som er det undersøkte området for enkeltdose administrasjon. Distribusjonsvolumet ved steady-state er $8,6 \pm 4,1$ l. Omfang og grad av distribusjon ut i de ulike kroppsrom er ikke fullstendig undersøkt. *In vitro* studier på humant vev indikerer at basiliksimab kun bindes til aktiverte lymfocytter og makrofager/monocytter. Terminal halveringstid er $7,2 \pm 3,2$ dager. Total clearance er 41 ± 19 ml/t.

Det er ikke sett at kroppsvekt eller kjønn har noen klinisk relevant effekt på distribusjonsvolum eller clearance hos voksne pasienter. Eliminasjonshalveringstiden påvirkes ikke av alder, kjønn eller rase.

Pediatriisk populasjon

Farmakokinetikken av basiliksimab er vurdert hos 39 pediatriiske *de novo* nyretransplanterte pasienter. Hos spedbarn og barn (alder 1-11 år, n = 25), var distribusjonsvolumet ved steady-state $4,8 \pm 2,1$ l, halveringstiden $9,5 \pm 4,5$ dager og clearance 17 ± 6 ml/t. Distribusjonsvolumet og clearance er redusert med ca. 50 % sammenlignet med voksne nyretransplanterte pasienter. Kroppens fordeling av legemidlet ble ikke påvirket i noen klinisk relevant grad av alder (1-11 år), kroppsvekt (9-37 kg) eller kroppens overflateareal ($0,44$ - $1,20$ m²) for denne aldersgruppen. Hos ungdom (12-16 år, n = 14), var distribusjonsvolumet ved steady-state $7,8 \pm 5,1$ l, halveringstiden $9,1 \pm 3,9$ dager og clearance 31 ± 19 ml/t. Kroppens fordeling av legemidlet hos ungdom, var likt med fordelingen hos voksne nyretransplanterte pasienter. Forholdet mellom serumkonsentrasjon og reseptomtning ble vurdert hos 13 pasienter og var likt med det som kjennetegnes for voksne nyretransplanterte pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det ble ikke observert toksiske effekter hos rhesusaper som fikk intravenøse doser av basiliksimab i doser enten opp til 5 mg/kg to ganger i uken i 4 uker etterfulgt av en 8 ukers seponeringsperiode, eller 24 mg/kg en gang i uken i 39 uker etterfulgt av en 13 ukers seponeringsperiode. I den 39 uker lange studien resulterte den høyeste dosen i en ca. 1000 ganger høyere systemisk eksponering (AUC) enn det som er observert hos pasienter etter inntak av anbefalte kliniske doser sammen med annen immunsuppressiv behandling.

Det ble ikke observert maternotoksisitet, embryotoksisitet eller teratogenitet hos cynomologous aper etter injeksjoner av opp til 5 mg/kg basiliksimab gitt to ganger i uken i løpet av organogeneseperioden.

Det er ikke observert mutagentensiale *in vitro*.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver

Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfat, vannfritt
Natriumklorid
Sukrose
Mannitol (E421)
Glysin

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfat, vannfritt
Natriumklorid
Sukrose
Mannitol (E421)
Glysin

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Pulver: 3 år.

Det er vist at den rekonstituerte oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved romtemperatur (se pkt. 6.6).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

6.5 Emballasje (type og innhold)

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver

Fargeløst type I hetteglass, grå fluor-resin belagt butyl gummipropp, som holdes på plass av et aluminiumsbånd, blå polypropylen "flip-off" lokk. Inneholder 20 mg basiliksimab pulver til oppløsning til injeksjon eller infusjon.

Oppløsningsvæske

Fargeløs glassampulle, type I glass, inneholder 5 ml vann til injeksjonsvæsker.

Simulect er også tilgjengelig i hetteglass med 10 mg basiliksimab.

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Fargeløst type I hetteglass, grå fluor-resin belagt butyl gummipropp, som holdes på plass av et aluminiumsbånd, blå polypropylen "flip-off" lokk. Inneholder 20 mg basiliksimab pulver til oppløsning til injeksjon eller infusjon.

Simulect er også tilgjengelig i hetteglass med 10 mg basiliksimab.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Rekonstituering

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen; bruk aseptisk teknikk til å trekke opp 5 ml vann til injeksjonsvæsker fra den vedlagte ampullen, og tilsett til hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumdannelse. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Skal ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstituering er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C og i 4 timer ved romtemperatur. Mikrobiologisk sett bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Rekonstituert oppløsning som ikke er benyttet innen 24 timer kastes.

Den rekonstituerte oppløsningen er isoton og kan gis som en bolusinjeksjon eller fortynnes videre til 50 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %) til infusjon.

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre legemidler som gis intravenøst, bør ikke Simulect blandes med andre legemidler. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Det er verifisert forlikelighet med en rekke ulike infusjonssett.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Rekonstituering

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen, bruk aseptisk teknikk og tilsett 5 ml vann til injeksjonsvæsker, som er i henhold til den europeiske farmakopéen og uten tilsetningsstoffer, til hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumdannelse. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Skal ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstituering er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C og i 4 timer ved romtemperatur. Mikrobiologisk sett bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Rekonstituert oppløsning som ikke er benyttet innen 24 timer kastes.

Den rekonstituerte oppløsningen er isoton og kan gis som en bolusinjeksjon eller fortynnes videre til 50 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %) til infusjon.

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre legemidler som gis intravenøst, bør ikke Simulect blandes med andre legemidler. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Det er verifisert forlikelighet med en rekke ulike infusjonssett.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

EU/1/98/084/001

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

EU/1/98/084/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09. oktober 1998

Dato for siste fornyelse: 09. oktober 2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 10 mg basiliksimab*.

1 ml oppløsning inneholder 4 mg basiliksimab.

* rekombinant mus/menneske kimert monoklonalt antistoff som er rettet mot interleukin-2 reseptorens α -kjede (CD25-antigen) laget i en myelom-cellelinje fra mus ved hjelp av rekombinant DNA teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Hvitt pulver

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Hvitt pulver

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Simulect er indisert for profylakse av akutt organreaksjon etter *de novo* allogen nyretransplantasjon hos voksne og pediatriske pasienter (1-17 år) (se pkt. 4.2). Skal brukes i kombinasjon med ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroidbasert immunsuppresjon hos pasienter med panel reaktive antistoffer lavere enn 80 %, eller i et trippel immunsuppressivt vedlikeholdsregime med ciklosporin mikroemulsjon, kortikosteroider og enten azatioprin eller mykofenolatmofetil.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Simulect skal kun forskrives av leger med erfaring innen immunsuppressiv behandling av organtransplanterte pasienter. Simulect skal administreres under kvalifisert medisinsk tilsyn.

Simulect **må ikke** gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Simulect skal brukes i kombinasjon med ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroidbasert immunsuppresjon. Det kan brukes i et ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroidbasert immunsuppressivt trippeltherapiregime med azatioprin eller mykofenolatmofetil.

Dosering

Barn og ungdom (1-17 år)

Hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 35 kg er anbefalt total dose 20 mg, fordelt på to doser à 10 mg. Hos pediatrike pasienter som veier 35 kg eller mer, anbefales samme dose som hos voksne, dvs. en total dose på 40 mg, fordelt på to doser à 20 mg.

Den første dosen bør gis innen 2 timer før transplantasjonen, mens den andre dosen bør gis 4 dager etter transplantasjonen. Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon overfor Simulect eller postoperative komplikasjoner, som tap av transplantat, oppstår (se pkt. 4.4).

Voksne

Standard total dose er 40 mg, fordelt på to doser à 20 mg.

De første 20 mg bør gis innen 2 timer før transplantasjonen. De neste 20 mg bør gis 4 dager etter transplantasjonen. Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon mot Simulect eller postoperative komplikasjoner som tap av transplantat oppstår (se pkt. 4.4).

Eldre (≥ 65 år)

Tilgjengelige data vedrørende bruk av Simulect hos eldre er begrenset, men det er ingen holdepunkter for at eldre pasienter bør behandles med andre doser enn yngre, voksne pasienter.

Administrasjonsmåte

Rekonstituert Simulect kan gis som intravenøs bolusinjeksjon eller som intravenøs infusjon over 20-30 minutter.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Graviditet og amming (se pkt. 4.6).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Helsepersonell, adekvat laboratorieutstyr og medisinsk støttebehandling, inkludert legemidler til bruk ved alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner, skal være tilgjengelig når pasienter behandles med Simulect.

Immunsuppressive regimer med kombinasjoner av legemidler øker mottakeligheten for infeksjoner, inkludert opportunistiske infeksjoner, fatale infeksjoner og sepsis. Risikoen øker med total mengde immunsuppressiva.

Simulect **må ikke** gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Hypersensitivitetsreaksjoner

Alvorlig akutte (mindre enn 24 timer) hypersensitivitetsreaksjoner er observert både ved initiell eksponering for Simulect og ved gjentatt eksponering videre i behandlingen. Disse omfatter anafylaktoide reaksjoner som utslett, urticaria, pruritus, nysing, tungpustethet, hypotensjon, takykardi, dyspné, bronkospasme, lungeødem, hjertesvikt, respirasjonssvikt og ”capillary leak syndrome”. Dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon inntreffer, skal behandling med Simulect opphøre permanent og ingen ytterligere doser gis. Forsiktighet bør utvises hos pasienter som tidligere er behandlet med Simulect og som eksponeres på nytt ved en ny behandling med dette legemidlet. Det er vist at en subgruppe pasienter har økt risiko for å utvikle hypersensitivitetsreaksjoner. Dette er pasienter som etter initial administrasjon av Simulect fikk avsluttet påfølgende immunsuppresjonsbehandling for tidlig som følge av, for eksempel, avlyst transplantasjon eller tidlig tap av transplantat. Det ble observert akutte hypersensitivitetsreaksjoner hos noen av disse pasientene ved ny behandling med Simulect ved senere transplantasjon.

Neoplasmer og infeksjoner

Transplanterte pasienter som får immunsuppressive regimer som involverer kombinasjoner med eller uten basiliksimab har økt risiko for utvikling av lymfoproliferative tilstander (LPD's) (slik som lymfom) og opportunistiske infeksjoner (slik som cytomegalovirus [CMV], BK virus). I kliniske studier var forekomsten av opportunistiske infeksjoner lik hos pasienter i immunsuppressive regimer med eller uten Simulect. I en samlet analyse av to 5-årige forlengelsesstudier, ble det ikke funnet forskjeller mellom immunsuppressive regimer med eller uten kombinasjoner av basiliksimab på insidensen av malignitet og LPD's (se pkt. 4.8).

Vaksinering

Det er ikke tilgjengelig data på effekten av levende eller inaktive vaksiner eller overføring av infeksjoner fra levende vaksiner til pasienter som får Simulect. Levende vaksiner anbefales likevel ikke for immunsupprimerte pasienter. Bruk av levende, svekkede vaksiner bør derfor unngås hos pasienter som behandles med Simulect. Inaktiverte vaksiner kan administreres til immunsupprimerte pasienter; responsen på vaksinen kan imidlertid være avhengig av graden av immunsuppresjon, derfor kan vaksinering under behandling med Simulect ha mindre effekt.

Bruk ved hjertetransplantasjon

Effekt og sikkerhet av Simulect ved profylakse av akutt reaksjon hos mottakere av solid organ allotransplantater annet enn nyrer har ikke blitt vist. I flere små kliniske studier hos hjertetransplanterte pasienter har alvorlige hjertebivirkninger som hjertestans (2,2 %), atrieflutter (1,9 %) og hjertebank (1,4 %) blitt rapportert hyppigere med Simulect enn med andre induksjonsbehandlinger.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som ”natriumfritt”.

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per hetteglass, dvs. så godt som ”kaliumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden basiliksimab er et immunglobulin, forventes ingen metabolske interaksjoner med andre legemidler.

I tillegg til ciklosporin mikroemulsjon, steroider, azatioprin og mykofenolatmofetil har også andre ledsagende medikamenter, som rutinemessig gis i forbindelse med organtransplantasjon, vært administrert i kliniske studier uten at det ble observert flere bivirkninger. Disse ledsagende legemidlene inkluderer systemiske antivirale, antibakterielle, og antimykotiske legemidler, analgetika, antihypertensive legemidler som betablokkere eller kalsium-kanalblokkere og diuretika.

Human anti-mus antistoff (HAMA) respons ble rapportert i en klinisk studie med 172 pasienter behandlet med basiliksimab uten at dette hadde en forutsigbar betydning for klinisk tolerabilitet. Insidensen var 2/138 hos pasienter som ikke var eksponert for muromonab-CD3 (OKT3) og 4/34 hos pasienter som mottok muromonab-CD3 samtidig. Bruk av basiliksimab utelukker ikke påfølgende behandling med mus anti-lymfocyt antistoff preparater.

I de opprinnelige fase III-studiene opplevde 14 % av pasientene i basiliksimabgruppen og 27 % av pasientene i placebogrupper én episode av akutt reaksjon i løpet av de første 3 månedene etter transplantasjonen. Denne ble behandlet med antistoff (OKT 3 eller antithymocytglobulin/antilymfocytglobulin [ATG/ALG]) uten at det ble sett økning i bivirkninger eller infeksjoner i basiliksimabgruppen sammenlignet med placebogrupper.

Bruk av basiliksimab i kombinasjon med et trippelterapieregime som inkluderte enten azatioprin eller mykofenolatmofetil er undersøkt i 3 kliniske studier. Total clearance av basiliksimab ble redusert med gjennomsnittlig 22 % når azatioprin ble lagt til et regime som bestod av ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider. Total clearance av basiliksimab ble redusert med gjennomsnittlig 51 % når mykofenolatmofetil ble lagt til et regime som bestod av ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider. Bruk av basiliksimab i et trippelterapieregime med azatioprin eller mykofenolatmofetil ga ikke flere bivirkninger eller infeksjoner i basiliksimabgruppen sammenlignet med placebo (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Simulect er kontraindisert ved graviditet og amming (se pkt. 4.3). Basiliksimab har potensielle skadelige immunosuppressive effekter med hensyn til svangerskapsforløpet og det nyfødte barnet som ammes og som eksponeres for basiliksimab via morsmelken. Kvinner i fertil alder må bruke adekvat prevensjon under og opptil 16 uker etter behandlingen.

Det foreligger ingen data på dyr eller mennesker vedrørende utskillelse av basiliksimab i morsmelk. Basert på IgG₁ egenskapene til basiliksimab bør imidlertid utskillelse i morsmelk forventes. Amming skal derfor unngås.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Simulect har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Basiliksimab induksjonsbehandling er undersøkt i fire randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte studier hos nyretransplanterte pasienter i kombinasjon med følgende immunosuppressive regimer: ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider i to studier (346 og 380 pasienter), ciklosporin mikroemulsjon, azatioprin og kortikosteroider i én studie (340 pasienter) og ciklosporin mikroemulsjon, mykofenolatmofetil og kortikosteroider i en annen studie (123 pasienter). Sikkerhetsdata hos pediatrike pasienter er hentet fra én åpen farmakokinetisk og farmakodynamisk studie hos nyretransplanterte pasienter (41 pasienter).

Insidens av bivirkninger: I de fire ovennevnte placebokontrollerte studiene, var bivirkningsmønsteret hos 590 pasienter behandlet med anbefalt dose basiliksimab sammenlignbart med det som ble sett hos 595 pasienter behandlet med placebo. Den samlede insidensen av behandlingsrelaterte bivirkninger hos alle pasientene i de individuelle studiene, var ikke signifikant forskjellig i gruppene behandlet med basiliksimab (7,1 - 40 %) og placebo (7,6 - 39 %).

Voksne pasienter

De vanligst rapporterte (> 20 %) bivirkninger etter dobbel- eller trippelterapi i begge behandlingsgruppene (basiliksimumab versus placebo), var konstipasjon, urinveisinfeksjon, smerte, kvalme, perifere ødem, hypertensjon, anemi, hodepine, hyperkalemi, hyperkolesterolemi, postoperative sårkomplikasjoner, vektøkning, økning i blodkreatinin, hypofosfatemi, diaré og øvre luftveisinfeksjoner.

Pediatrik populasjon

De vanligst rapporterte (> 20 %) bivirkninger etter dobbelterapi i begge gruppene (< 35 kg versus ≥ 35 kg), var urinveisinfeksjoner, hypertrikose, rhinitt, pyreksi, hypertensjon, øvre luftveisinfeksjoner, virusinfeksjoner, sepsis og konstipasjon.

Insidens av maligne neoplasmer: Den samlede insidens av maligniteter blant alle pasientene i de individuelle studiene var lik hos gruppene behandlet med basiliksimumab og med komparator. I alt oppstod lymfom/lymfoproliferativ sykdom hos 0,1 % (1/701) av pasientene i basiliksimumabgruppen sammenlignet med 0,3 % (2/595) av pasientene som fikk placebo, både i kombinasjon med dobbel og trippel immunsuppressiv behandling. Andre maligniteter ble rapportert hos 1,0 % (7/701) av pasientene i basiliksimumabgruppen sammenlignet med 1,2 % (7/595) av pasientene behandlet med placebo. I en samlet analyse av to 5-årige forlengelsesstudier, var insidensen av LPD's og cancer lik, med basiliksimumab 7 % (21/295) og placebo 7 % (21/291) (se pkt. 4.4).

Insidens av infeksiøse episoder: Samlet insidens og profil av virale, bakterielle og soppinfeksjoner hos pasienter behandlet med basiliksimumab eller placebo i kombinasjon med dobbel og trippel immunsuppressiv terapi, var sammenlignbar hos de to gruppene. Den totale forekomsten av infeksjoner var 75,9 % hos basiliksimumabgruppen og 75,6 % hos placebogrupperen. Insidensen av alvorlige infeksjoner var henholdsvis 26,1 % og 24,8 %. Insidensen av cytomegalovirusinfeksjoner var lik i begge gruppene (14,6 % versus 17,3 %), etter enten dobbel- eller trippelterapieregimer (se pkt. 4.4).

Insidens av dødsfall samt dødsårsak etter dobbel- eller trippelterapi, var lik i basiliksimumabgruppen (2,9 %) og placebogrupperen (2,6 %). Den vanligste dødsårsaken hos begge behandlingsgruppene var infeksjoner (basiliksimumab = 1,3 %, placebo = 1,4 %). I en samlet analyse av to 5-årige forlengelsesstudier forble insidensen av dødsfall samt dødsårsak lik i begge behandlingsgruppene (basiliksimumab 15 %, placebo 11 %). Primær dødsårsak var hjerte relaterte reaksjoner slik som hjertesvikt og hjerteinfarkt (basiliksimumab 5 %, placebo 4 %).

Oversikt over bivirkninger fra spontanrapportering etter markedsføring

Følgende bivirkninger er identifisert basert på spontanrapportering etter markedsføring og er sortert etter organklasser. Siden disse bivirkningene rapporteres på frivillig basis fra en populasjon av ukjent størrelse er det ikke alltid mulig å anslå frekvensen med sikkerhet.

Sykdommer i immunsystemet

Hypersensitivitets/anafylaktoide reaksjoner som utslett, urtikaria, pruritus, nysing, tungpustethet, bronkospasme, dyspné, lungeødem, hjertesvikt, hypotensjon, takykardi, respirasjonssvikt, "capillary leak syndrome" (se pkt. 4.4). Cytokin frigjøringsyndrom.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I kliniske studier har basiliksimab vært gitt til mennesker i enkeltdoser opp til 60 mg og opp til 150 mg etter gjentatte doser i løpet av 24 dager uten at det er sett akutte uønskede effekter.

For informasjon vedrørende preklinisk toksikologi, se pkt. 5.3.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Interleukinhemmere, ATC-kode: L04AC02.

Virkningsmekanisme

Basiliksimab er et mus/menneske kimert monoklonalt antistoff (IgG_{1κ}) som er rettet mot interleukin-2 reseptorens α-kjede (CD25-antigen), som uttrykkes på overflaten av T-lymfocytter som svar på antigenpåvirkning. Basiliksimab bindes spesifikt, og med høy affinitet (K_D -verdi 0,1 nM) til CD25-antigenet på aktiverte T-lymfocytter, som uttrykker høyaffinitets interleukin-2 reseptor (IL-2R). På denne måten blokkeres det for binding av interleukin-2, et viktig signal for T-celle proliferasjon i den cellulære immunresponsen involvert i organreksjon. Fullstendig og vedvarende blokkering av interleukin-2 reseptoren opprettholdes så lenge serumkonsentrasjonen av basiliksimab er høyere enn 0,2 µg/ml (vanligvis inntil 4-6 uker etter administrering). Når konsentrasjonen faller til under dette nivået, vil uttrykkelsen av CD25-antigenet nå preterapeutiske verdier innen 1-2 uker. Basiliksimab forårsaker ikke myelosuppresjon.

Klinisk effekt og sikkerhet

Placebokontrollerte, dobbeltblinde studier har vist profylaktisk effekt av basiliksimab mot organreksjon hos *de novo* nyretransplanterte pasienter. Resultater fra to pivotale multisenter studier over 12 måneder (totalt 722 pasienter) der basiliksimab ble sammenlignet med placebo, viste at basiliksimab gitt samtidig med ciklosporin mikroemulsjon og kortikosteroider, signifikant reduserte insidensen av akutte reksjonsepisoder både innen 6 (31 % versus 45 %, $p < 0,001$) og 12 (33 % versus 48 %, $p < 0,001$) måneder etter transplantasjonen. Det ble ikke observert signifikante forskjeller hos pasienter behandlet med basiliksimab sammenlignet med placebo på transplantatoverlevelse etter 6 og 12 måneder (ved 12 måneder ble det observert 32 tap av transplantat i basiliksimabgruppen (9 %) og 37 tap av transplantat i placebogruppen (10 %)). Insidensen av akutte reksjonsepisoder var vesentlig lavere hos pasienter som fikk basiliksimab og et immunsuppressivt trippelterapieregime.

Resultater fra to multisenter, dobbeltblinde studier der basiliksimab ble sammenlignet med placebo (totalt 463 pasienter), viste at basiliksimab signifikant reduserer insidensen av akutte reksjonsepisoder innen 6 måneder etter transplantasjon når legemidlet gis sammen med ciklosporin mikroemulsjon, kortikosteroider og enten azatioprin (21 % versus 35 %) eller mykofenolatmofetil (15 % versus 27 %). Etter 6 måneder, var tap av transplantat inntruffet hos 6 % av pasientene behandlet med basiliksimab og hos 10 % hos pasientene som fikk placebo. Bivirkningsprofilen var sammenlignbar mellom behandlingsgruppene.

I en samlet analyse av to 5-årige, åpne forlengelsesstudier (totalt 586 pasienter), var den kombinerte overlevelsesraten for transplantat og pasient ikke statistisk forskjellig for basiliksimab- og placebogruppen. Forlengelsesstudier viste også at pasienter som opplevde en akutt reksjonsepisode i løpet av det første året etter transplantasjonen, opplevde flere tap av transplantat og død i løpet av den 5-årige oppfølgingsperioden enn pasienter som ikke opplevde reksjon. Disse hendelsene ble ikke påvirket av basiliksimab.

Pediatrik populasjon

Effekten og sikkerheten av basiliksimab ble vurdert i to studier på barn.

Basiliksimab ble brukt sammen med ciklosporin mikroemulsjon og steroider i en ikke-kontrollert studie hos 41 pediatriske pasienter etter *de novo* nyretransplantasjon. Akutt reaksjon forekom hos 14,6 % av pasientene innen 6 måneder etter transplantasjonen og hos 24,3 % innen 12 måneder etter transplantasjon. Generelt sett var bivirkningsprofilen i overensstemmelse med generell klinisk erfaring hos nyretransplanterte pediatriske pasienter, samt med profilen i de kontrollerte studiene hos transplanterte, voksne pasienter.

Det ble i en 12 måneders, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet, multisenterstudie sett på basiliksimab i kombinasjon med ciklosporin mikroemulsjon, mykofenolatmofetil og steroider hos pediatriske mottagere av nyre allotransplantat. Hovedmålet med studien var å vise at denne kombinasjonen var bedre enn behandling med ciklosporin mikroemulsjon, mykofenolatmofetil og steroider når det gjaldt å forhindre akutte reaksjoner. Av de 202 pasientene ble 104 randomisert til basiliksimab og 98 til placebo. Det primære endepunktet, tiden til første episode med akutt reaksjon vist ved biopsi (BPAR) eller behandlingssvikt definert som tap av transplantatet, død eller antatt reaksjon innen de første 6 månedene etter transplantasjon, forekom hos 16,7 % av basiliksimabpasientene og hos 21,7 % av placebopasientene. Med borderline reaksjoner inkludert i det primære endepunktet, var andelen henholdsvis 26,0 % og 23,9 %. Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom de basiliksimab- og de placebobehandlede gruppene (HR: 1,04, 90 % KI: [0,64; 1,68]). Andelen BPAR var 9,4 % i basiliksimabgruppen og 17,4 % i placebogruppen (HR: 0,50, 90 % KI: [0,25; 0,99]). Med borderline reaksjonene inkludert, var andelen henholdsvis 20,8 % og 19,6 % (HR: 1,01, 90 % KI: [0,59; 1,72]). Den totale sikkerhetsprofilen var tilsvarende i begge grupper. Antall tilfeller av bivirkninger og type bivirkninger var sammenlignbar mellom de to behandlingsgruppene, og var som forventet for behandlingsregimene og de underliggende sykdommene.

Immunogenisitet

Av i alt 339 nyretransplanterte pasienter behandlet med basiliksimab og testet for anti-idiotypiske antistoffer, utviklet 4 pasienter (1,2 %) en anti-idiotyp antistoff respons. I en klinisk studie der 172 pasienter ble behandlet med basiliksimab var insidensen av humant anti-museantistoff (HAMA) hos nyretransplanterte pasienter behandlet med basiliksimab 2/138 hos pasienter som ikke var eksponert for muromonab-CD3 og 4/34 hos pasienter som fikk samtidig behandling med muromonab-CD3. Tilgjengelige kliniske data på bruk av muromonab-CD3 hos pasienter som tidligere er behandlet med basiliksimab tyder på at påfølgende bruk av muromonab-CD3 eller andre mus anti-lymfocyt antistoffer ikke er utelukket.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Voksne

Farmakokinetiske studier med enkeltdoser og gjentatt dosering har vært utført på voksne nyretransplanterte pasienter. De kumulative dosene varierte fra 20 mg og opp til 60 mg. Maksimal serumkonsentrasjon etter intravenøs infusjon av 20 mg over 30 minutter er $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Det er en proporsjonal økning i C_{maks} og AUC fra 20 mg til 60 mg, som er det undersøkte området for enkeltdose administrasjon. Distribusjonsvolumet ved steady-state er $8,6 \pm 4,1$ l. Omfang og grad av distribusjon ut i de ulike kroppsrom er ikke fullstendig undersøkt. *In vitro* studier på humant vev indikerer at basiliksimab kun bindes til aktiverte lymfocytter og makrofager/monocytter. Terminal halveringstid er $7,2 \pm 3,2$ dager. Total clearance er 41 ± 19 ml/t.

Det er ikke sett at kroppsvekt eller kjønn har noen klinisk relevant effekt på distribusjonsvolum eller clearance hos voksne pasienter. Eliminasjonshalveringstiden påvirkes ikke av alder, kjønn eller rase.

Pediatriisk populasjon

Farmakokinetikken av basiliksimab er vurdert hos 39 pediatriiske *de novo* nyretransplanterte pasienter. Hos spedbarn og barn (alder 1-11 år, n = 25), var distribusjonsvolumet ved steady-state $4,8 \pm 2,1$ l, halveringstiden $9,5 \pm 4,5$ dager og clearance 17 ± 6 ml/t. Distribusjonsvolumet og clearance er redusert med ca. 50 % sammenlignet med voksne nyretransplanterte pasienter. Kroppens fordeling av legemidlet ble ikke påvirket i noen klinisk relevant grad av alder (1-11 år), kroppsvekt (9-37 kg) eller kroppens overflateareal ($0,44$ - $1,20$ m²) for denne aldersgruppen. Hos ungdom (12-16 år, n = 14), var distribusjonsvolumet ved steady-state $7,8 \pm 5,1$ l, halveringstiden $9,1 \pm 3,9$ dager og clearance 31 ± 19 ml/t. Kroppens fordeling av legemidlet hos ungdom, var likt med fordelingen hos voksne nyretransplanterte pasienter. Forholdet mellom serumkonsentrasjon og reseptomtning ble vurdert hos 13 pasienter og var likt med det som kjennetegnes for voksne nyretransplanterte pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det ble ikke observert toksiske effekter hos rhesusaper som fikk intravenøse doser av basiliksimab i doser enten opp til 5 mg/kg to ganger i uken i 4 uker etterfulgt av en 8 ukers seponeringsperiode, eller 24 mg/kg en gang i uken i 39 uker etterfulgt av en 13 ukers seponeringsperiode. I den 39 uker lange studien resulterte den høyeste dosen i en ca. 1000 ganger høyere systemisk eksponering (AUC) enn det som er observert hos pasienter etter inntak av anbefalte kliniske doser sammen med annen immunsuppressiv behandling.

Det ble ikke observert maternotoksisitet, embryotoksisitet eller teratogenitet hos cynomologous aper etter injeksjoner av opp til 5 mg/kg basiliksimab gitt to ganger i uken i løpet av organogeneseperioden.

Det er ikke observert mutagentensiale *in vitro*.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver

Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfat, vannfritt
Natriumklorid
Sukrose
Mannitol (E421)
Glysin

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Kaliumdihydrogenfosfat
Dinatriumfosfat, vannfritt
Natriumklorid
Sukrose
Mannitol (E421)
Glysin

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Pulver: 3 år.

Det er vist at den rekonstituerte oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved romtemperatur (se pkt. 6.6).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C - 8 °C).

6.5 Emballasje (type og innhold)

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Pulver

Fargeløst type I hetteglass, grå fluor-resin belagt butyl gummipropp, som holdes på plass av et aluminiumsbånd, blå polypropylen "flip-off" lokk. Inneholder 10 mg basiliksimab pulver til oppløsning til injeksjon eller infusjon.

Oppløsningsvæske

Fargeløs glassampulle, type I glass, inneholder 5 ml vann til injeksjonsvæsker.

Simulect er også tilgjengelig i hetteglass med 20 mg basiliksimab.

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Fargeløst type I hetteglass, grå fluor-resin belagt butyl gummipropp, som holdes på plass av et aluminiumsbånd, blå polypropylen "flip-off" lokk. Inneholder 10 mg basiliksimab pulver til oppløsning til injeksjon eller infusjon.

Simulect er også tilgjengelig i hetteglass med 20 mg basiliksimab.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Rekonstituering

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen; bruk aseptisk teknikk til å trekke opp 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker fra den vedlagte 5 ml ampullen. Disse 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker tilsettes, under aseptiske forhold, hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumdannelse. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Skal ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstituering er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C og i 4 timer ved romtemperatur. Mikrobiologisk sett bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Rekonstituert oppløsning som ikke er benyttet innen 24 timer kastes.

Den rekonstituerte oppløsningen er isoton og kan gis som en bolusinjeksjon eller fortynnes videre til 25 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %) til infusjon.

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre legemidler som gis intravenøst, bør ikke Simulect blandes med andre legemidler. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Det er verifisert forlikelighet med en rekke ulike infusjonssett.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Rekonstituering

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen, bruk aseptisk teknikk og tilsett 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker, som er i henhold til den europeiske farmakopéen og uten tilsetningsstoffer, til hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumdannelse. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Skal ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstituering er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C og i 4 timer ved romtemperatur. Mikrobiologisk sett bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Rekonstituert oppløsning som ikke er benyttet innen 24 timer kastes.

Den rekonstituerte oppløsningen er isoton og kan gis som en bolusinjeksjon eller fortynnes videre til 25 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %) til infusjon.

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre legemidler som gis intravenøst, bør ikke Simulect blandes med andre legemidler. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Det er verifisert forlikelighet med en rekke ulike infusjonssett.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

EU/1/98/084/002

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

EU/1/98/084/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09. oktober 1998

Dato for siste fornyelse: 09. oktober 2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR PAKNING MED 1 HETTEGLASS MED PULVER OG 1 AMPULLE MED OPPLØSNINGSVÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
basiliksimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hetteglasset inneholder 20 mg basiliksimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.
Ampullen inneholder 5 ml vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med 20 mg pulver
1 ampulle med 5 ml væske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes umiddelbart etter tilberedning (kjemisk og fysisk stabil ved 2 °C - 8 °C i 24 timer eller ved romtemperatur i 4 timer).

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/98/084/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING**

Åpnes her.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR PAKNING MED KUN 1 HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
basiliksimeb

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Et hetteglass inneholder 20 mg basiliksimeb.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med 20 mg pulver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes umiddelbart etter tilberedning (kjemisk og fysisk stabil ved 2 °C - 8 °C i 24 timer eller ved romtemperatur i 4 timer).

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/98/084/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKODNING FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING**

Åpnes her.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
basiliksimumab
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsmiddel til Simulect
Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Se pakningsvedlegg.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR PAKNING MED 1 HETTEGLASS MED PULVER OG 1 AMPULLE MED OPPLØSNINGSVÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
basiliksimumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hetteglasset inneholder 10 mg basiliksimumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.
Ampullen inneholder 5 ml vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med 10 mg pulver
1 ampulle med 5 ml væske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes umiddelbart etter tilberedning (kjemisk og fysisk stabil ved 2 °C - 8 °C i 24 timer eller ved romtemperatur i 4 timer).

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/98/084/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING**

Åpnes her.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR PAKNING MED KUN 1 HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
basiliksimeb

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Et hetteglass inneholder 10 mg basiliksimeb.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass med 10 mg pulver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Brukes umiddelbart etter tilberedning (kjemisk og fysisk stabil ved 2 °C - 8 °C i 24 timer eller ved romtemperatur i 4 timer).

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/98/084/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKODNING FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING**

Åpnes her.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT FOR HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
basiliksimumab
Intravenøs bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT FOR AMPULLE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsmiddel til Simulect
Vann til injeksjonsvæsker

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Se pakningsvedlegg.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simulect 20 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

basiliksimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Simulect
3. Hvordan du får Simulect
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simulect
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot

Simulect tilhører en gruppe legemidler som kalles immunsuppressiva. Legemidlet gis på sykehus til voksne, ungdom og barn i forbindelse med nyretransplantasjon. Immunsuppressive legemidler reduserer kroppens reaksjon på alt som betraktes som "fremmed" – noe som også omfatter transplanterte organer. Kroppens immunforsvar ser på det transplanterte organet som et fremmedlegeme og vil derfor prøve å avstøte det. Simulect virker ved å hemme immuncellene som angriper transplanterte organer.

Du vil kun motta to doser Simulect på sykehuset. Disse vil bli gitt i tiden rundt transplantasjonen. Simulect gis for å avverge at kroppen avstøter det nye organet i løpet av de første 4 til 6 ukene etter transplantasjonen, når det er størst sjanse for å få en avstøtningsreaksjon. I denne perioden og etter at du forlater sykehuset vil du også få andre legemidler som vil hjelpe til med å beskytte den nye nyren din som ciklosporin og steroider.

2. Hva du må vite før du får Simulect

Følg nøye alle instruksjoner du får av legen din. Ta kontakt med lege, sykepleier eller apotek dersom det er noe du lurer på.

Du må ikke få Simulect

- dersom du er allergisk overfor basiliksimumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet listet opp i avsnitt 6 under "Sammensetning av Simulect". Fortell legen din hvis du mistenker at du tidligere har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av disse innholdsstoffene.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Simulect:

- hvis du tidligere har mottatt et transplantat som sviktet etter kort tid eller,
- hvis du tidligere har vært i operasjonssalen for å foreta en transplantasjon som likevel ikke ble utført.

Ved en slik anledning kan du ha mottatt Simulect. Legen vil undersøke dette og diskutere muligheten for gjentatt behandling med Simulect med deg.

Snakk med lege først dersom du har behov for vaksine.

Andre legemidler og Simulect

Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Eldre pasienter (fra 65 år og oppover)

Simulect kan gis til eldre pasienter, men den tilgjengelige informasjonen er begrenset. Det kan hende at legen vil diskutere dette med deg før du får Simulect.

Barn og ungdom (i alderen 1-17 år)

Simulect kan gis til barn og ungdom. Dosen til barn som veier mindre enn 35 kg vil være lavere enn dosen som vanligvis gis til voksne.

Graviditet og amming

Det er veldig viktig at du sier fra til lege før transplantasjonen hvis du er gravid eller tror at du kan være gravid. Du må ikke få Simulect dersom du er gravid. Du må bruke egnet prevensjon for å hindre at du blir gravid under behandlingen, og fortsett med det i inntil 4 måneder etter at du fikk siste dose med Simulect. Gi straks beskjed til legen din dersom du blir gravid i løpet av denne tiden, selv om du har brukt prevensjon.

Du må også si fra til lege hvis du ammer. Simulect kan skade barnet ditt. Du skal ikke amme etter at du har fått Simulect eller i de første 4 månedene etter den andre dosen.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du tar noen form for medisin mens du er gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke noe som tyder på at Simulect påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Simulect inneholder natrium og kalium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per hetteglass, dvs. så godt som "kaliumfritt".

3. Hvordan du får Simulect

Du vil bare få Simulect hvis du mottar en ny nyre. Du får Simulect to ganger på sykehuset, enten som en langsom infusjon i en vene over 20-30 minutter eller som en intravenøs injeksjon ved bruk av sprøyte.

Dersom du fikk en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Simulect, eller du har hatt komplikasjoner etter operasjonen som tap av organ, skal du ikke få den andre dosen med Simulect.

Den første dosen vil du motta rett før transplantasjonen og den andre dosen 4 dager etter operasjonen.

Vanlig dose hos voksne

Den vanlige dosen hos voksne er 20 mg ved hver infusjon eller injeksjon.

Vanlig dose hos barn og ungdom (alder 1-17 år)

- Hos barn og ungdom som veier 35 kg eller mer, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 20 mg.
- Hos barn og ungdom som veier mindre enn 35 kg, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 10 mg.

Dersom du får for mye Simulect

En overdosering av Simulect vil trolig ikke gi umiddelbare bivirkninger, men det kan svekke immunsystemet ditt i en lengre periode. Legen din vil følge med på enhver påvirkning av immunsystemet og, om nødvendig, behandle disse.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Si fra til lege eller sykepleier så snart som mulig hvis du får uventede symptomer mens du får Simulect eller i løpet av de neste 8 ukene. Dette gjelder selv om du tror at symptomene ikke er forbundet med legemidlet.

Det er rapportert om plutselige alvorlige allergiske reaksjoner hos pasienter som behandles med Simulect. Ta straks kontakt med lege eller sykepleier hvis du opplever plutselige tegn på allergi, som f.eks. utslett, kløe eller elveblest på huden, oppsvulmet ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet, ørhet, kortpustethet, nysing, hvesende pust eller problemer med å puste, alvorlig nedsatt urinproduksjon eller feber og influensalignende symptomer.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos voksne er forstoppelse, kvalme, diaré, vektøkning, hodepine, smerte, opphovnede hender, ankler eller føtter, høyt blodtrykk, blodmangel (anemi), forandringer i blodets kjemi (f.eks. kalium, kolesterol, fosfat, kreatinin), komplikasjoner i operasjonssåret og forskjellige typer infeksjoner.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos barn er forstoppelse, overdreven hårvekst, rennende eller tett nese, feber, høyt blodtrykk og forskjellige typer infeksjoner.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simulect

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simulect

- Virkestoff er basiliksimab. Hvert hetteglass inneholder 20 mg basiliksimab.
- Andre innholdsstoffer er: kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.

Hvordan Simulect ser ut og innholdet i pakningen

Simulect foreligger som et hvitt pulver i et fargeløst hetteglass inneholdende 20 mg basiliksimab. Pakningen inneholder også en fargeløs glassampulle med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker som brukes for å løse opp pulveret før det gis til deg.

Simulect fås også i hetteglass med 10 mg basiliksimab.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INSTRUKSJONER FOR REKONSTITUSJON OG ADMINISTRERING

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Simulect må ikke gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen trekk opp, under aseptiske forhold, 5 ml vann til injeksjonsvæsker fra den vedlagte ampullen. Disse 5 ml vann til injeksjonsvæsker tilsettes under aseptiske forhold, hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumming. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Må ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstitusjon er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved romtemperatur. Oppløsning som ikke er benyttet innen disse tidene kastes. Mikrobiologisk sett, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Oppløst Simulect gis som en intravenøs infusjon over 20–30 minutter eller som en bolusinjeksjon. Oppløsningen er isoton. Ved infusjon skal oppløsningen fortynnes videre til 50 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %). Den første dosen bør gis innen 2 timer før transplantasjonen, og den andre dosen 4 dager etter transplantasjonen. **Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon mot Simulect eller transplantatavstøtning oppstår.**

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre intravenøse substanser, bør ikke Simulect blandes med andre medikamenter/substanser. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Kompatibilitet med følgende infusjonssett er vist:

Infusjonsposer:

- Baxter minibag NaCl 0,9 %

Infusjonssett:

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterilt luftet i.v. sett, Abbott
- Infusjonssett, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Standard luftet infusjonssett, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Primært administrasjonssett med lufting, Imed

Bruk ikke Simulect etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simulect 20 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

basiliksimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Simulect
3. Hvordan du får Simulect
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simulect
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot

Simulect tilhører en gruppe legemidler som kalles immunsuppressiva. Legemidlet gis på sykehus til voksne, ungdom og barn i forbindelse med nyretransplantasjon. Immunsuppressive legemidler reduserer kroppens reaksjon på alt som betraktes som ”fremmed” – noe som også omfatter transplanterte organer. Kroppens immunforsvar ser på det transplanterte organet som et fremmedlegeme og vil derfor prøve å avstøte det. Simulect virker ved å hemme immuncellene som angriper transplanterte organer.

Du vil kun motta to doser Simulect på sykehuset. Disse vil bli gitt i tiden rundt transplantasjonen. Simulect gis for å avverge at kroppen avstøter det nye organet i løpet av de første 4 til 6 ukene etter transplantasjonen, når det er størst sjanse for å få en avstøtningsreaksjon. I denne perioden og etter at du forlater sykehuset vil du også få andre legemidler som vil hjelpe til med å beskytte den nye nyren din som ciklosporin og steroider.

2. Hva du må vite før du får Simulect

Følg nøye alle instruksjoner du får av legen din. Ta kontakt med lege, sykepleier eller apotek dersom det er noe du lurer på.

Du må ikke få Simulect

- dersom du er allergisk overfor basiliksimumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet listet opp i avsnitt 6 under ”Sammensetning av Simulect”. Fortell legen din hvis du mistenker at du tidligere har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av disse innholdsstoffene.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du bruker Simulect:

- hvis du tidligere har mottatt et transplantat som sviktet etter kort tid eller,
- hvis du tidligere har vært i operasjonssalen for å foreta en transplantasjon som likevel ikke ble utført.

Ved en slik anledning kan du ha mottatt Simulect. Legen vil undersøke dette og diskutere muligheten for gjentatt behandling med Simulect med deg.

Snakk med lege først dersom du har behov for vaksine.

Andre legemidler og Simulect

Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Eldre pasienter (fra 65 år og oppover)

Simulect kan gis til eldre pasienter, men den tilgjengelige informasjonen er begrenset. Det kan hende at legen vil diskutere dette med deg før du får Simulect.

Barn og ungdom (i alderen 1-17 år)

Simulect kan gis til barn og ungdom. Dosen til barn som veier mindre enn 35 kg vil være lavere enn dosen som vanligvis gis til voksne.

Graviditet og amming

Det er veldig viktig at du sier fra til lege før transplantasjonen hvis du er gravid eller tror at du kan være gravid. Du må ikke få Simulect dersom du er gravid. Du må bruke egnet prevensjon for å hindre at du blir gravid under behandlingen, og fortsett med det i inntil 4 måneder etter at du fikk siste dose med Simulect. Gi straks beskjed til legen din dersom du blir gravid i løpet av denne tiden, selv om du har brukt prevensjon.

Du må også si fra til lege hvis du ammer. Simulect kan skade barnet ditt. Du skal ikke amme etter at du har fått Simulect eller i de første 4 månedene etter den andre dosen.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du tar noen form for medisin mens du er gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke noe som tyder på at Simulect påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Simulect inneholder natrium og kalium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per hetteglass, dvs. så godt som "kaliumfritt".

3. Hvordan du får Simulect

Du vil bare få Simulect hvis du mottar en ny nyre. Du får Simulect to ganger på sykehuset, enten som en langsom infusjon i en vene over 20-30 minutter eller som en intravenøs injeksjon ved bruk av sprøyte.

Dersom du fikk en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Simulect, eller du har hatt komplikasjoner etter operasjonen som tap av organ, skal du ikke få den andre dosen med Simulect.

Den første dosen vil du motta rett før transplantasjonen og den andre dosen 4 dager etter operasjonen.

Vanlig dose hos voksne

Den vanlige dosen hos voksne er 20 mg ved hver infusjon eller injeksjon.

Vanlig dose hos barn og ungdom (alder 1-17 år)

- Hos barn og ungdom som veier 35 kg eller mer, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 20 mg.
- Hos barn og ungdom som veier mindre enn 35 kg, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 10 mg.

Dersom du får for mye Simulect

En overdosering av Simulect vil trolig ikke gi umiddelbare bivirkninger, men det kan svekke immunsystemet ditt i en lengre periode. Legen din vil følge med på enhver påvirkning av immunsystemet og, om nødvendig, behandle disse.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Si fra til lege eller sykepleier så snart som mulig hvis du får uventede symptomer mens du får Simulect eller i løpet av de neste 8 ukene. Dette gjelder selv om du tror at symptomene ikke er forbundet med legemidlet.

Det er rapportert om plutselige alvorlige allergiske reaksjoner hos pasienter som behandles med Simulect. Ta straks kontakt med lege eller sykepleier hvis du opplever plutselige tegn på allergi, som f.eks. utslett, kløe eller elveblest på huden, oppsvulmet ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet, ørhet, kortpustethet, nysing, hvesende pust eller problemer med å puste, alvorlig nedsatt urinproduksjon eller feber og influensalignende symptomer.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos voksne er forstoppelse, kvalme, diaré, vektøkning, hodepine, smerte, opphovnede hender, ankler eller føtter, høyt blodtrykk, blodmangel (anemi), forandringer i blodets kjemi (f.eks. kalium, kolesterol, fosfat, kreatinin), komplikasjoner i operasjonssåret og forskjellige typer infeksjoner.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos barn er forstoppelse, overdreven hårvekst, rennende eller tett nese, feber, høyt blodtrykk og forskjellige typer infeksjoner.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simulect

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simulect

- Virkestoff er basiliksimab. Hvert hetteglass inneholder 20 mg basiliksimab.
- Andre innholdsstoffer er: kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.

Hvordan Simulect ser ut og innholdet i pakningen

Simulect foreligger som et hvitt pulver i et fargeløst hetteglass inneholdende 20 mg basiliksimab.

Simulect fås også i hetteglass med 10 mg basiliksimab.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INSTRUKSJONER FOR REKONSTITUSJON OG ADMINISTRERING

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Simulect må ikke gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen, bruk aseptisk teknikk til å trekke opp 5 ml vann til injeksjonsvæsker som er i henhold til den europeiske farmakopéen og uten tilsetningsstoffer. Disse 5 ml vann til injeksjonsvæsker tilsettes under aseptiske forhold, hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumming. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Må ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstitusjon er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved romtemperatur. Oppløsning som ikke er benyttet innen disse tidene kastes. Mikrobiologisk sett, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Oppløst Simulect gis som en intravenøs infusjon over 20-30 minutter eller som en bolusinjeksjon. Oppløsningen er isoton. Ved infusjon skal oppløsningen fortynnes videre til 50 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %). Den første dosen bør gis innen 2 timer før transplantasjonen, og den andre dosen 4 dager etter transplantasjonen. **Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon mot Simulect eller transplantatavstøtning oppstår.**

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre intravenøse substanser, bør ikke Simulect blandes med andre medikamenter/substanser. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Kompatibilitet med følgende infusjonssett er vist:

Infusjonsposer:

- Baxter minibag NaCl 0,9 %

Infusjonssett:

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterilt luftet i.v. sett, Abbott
- Infusjonssett, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Standard luftet infusjonssett, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Primært administrasjonssett med lufting, Imed

Bruk ikke Simulect etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simulect 10 mg pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

basiliksimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Simulect
3. Hvordan du får Simulect
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simulect
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot

Simulect tilhører en gruppe legemidler som kalles immunsuppressiva. Legemidlet gis på sykehus til voksne, ungdom og barn i forbindelse med nyretransplantasjon. Immunsuppressive legemidler reduserer kroppens reaksjon på alt som betraktes som "fremmed" – noe som også omfatter transplanterte organer. Kroppens immunforsvar ser på det transplanterte organet som et fremmedlegeme og vil derfor prøve å avstøte det. Simulect virker ved å hemme immuncellene som angriper transplanterte organer.

Du vil kun motta to doser Simulect på sykehuset. Disse vil bli gitt i tiden rundt transplantasjonen. Simulect gis for å avverge at kroppen avstøter det nye organet i løpet av de første 4 til 6 ukene etter transplantasjonen, når det er størst sjanse for å få en avstøtningsreaksjon. I denne perioden og etter at du forlater sykehuset vil du også få andre legemidler som vil hjelpe til med å beskytte den nye nyren din som ciklosporin og steroider.

2. Hva du må vite før du får Simulect

Følg nøye alle instruksjoner du får av legen din. Ta kontakt med lege, sykepleier eller apotek dersom det er noe du lurer på.

Du må ikke få Simulect

- dersom du er allergisk overfor basiliksimumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidletlistet opp i avsnitt 6 under "Sammensetning av Simulect". Fortell legen din hvis du mistenker at du tidligere har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av disse innholdsstoffene.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Simulect.

- hvis du tidligere har mottatt et transplantat som sviktet etter kort tid eller,
- hvis du tidligere har vært i operasjonssalen for å foreta en transplantasjon som likevel ikke ble utført.

Ved en slik anledning kan du ha mottatt Simulect. Legen vil undersøke dette og diskutere muligheten for gjentatt behandling med Simulect med deg.

Snakk med lege først dersom du har behov for vaksine.

Andre legemidler og Simulect

Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Eldre pasienter (fra 65 år og oppover)

Simulect kan gis til eldre pasienter, men den tilgjengelige informasjonen er begrenset. Det kan hende at legen vil diskutere dette med deg før du får Simulect.

Barn og ungdom (i alderen 1-17 år)

Simulect kan gis til barn og ungdom. Dosen til barn som veier mindre enn 35 kg vil være lavere enn dosen som vanligvis gis til voksne.

Graviditet og amming

Det er veldig viktig at du sier fra til lege før transplantasjonen hvis du er gravid eller tror at du kan være gravid. Du må ikke få Simulect dersom du er gravid. Du må bruke egnet prevensjon for å hindre at du blir gravid under behandlingen, og fortsett med det i inntil 4 måneder etter at du fikk siste dose med Simulect. Gi straks beskjed til legen din dersom du blir gravid i løpet av denne tiden, selv om du har brukt prevensjon.

Du må også si fra til lege hvis du ammer. Simulect kan skade barnet ditt. Du skal ikke amme etter at du har fått Simulect eller i de første 4 månedene etter den andre dosen.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du tar noen form for medisin mens du er gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke noe som tyder på at Simulect påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Simulect inneholder natrium og kalium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per hetteglass, dvs. så godt som "kaliumfritt".

3. Hvordan du får Simulect

Du vil bare få Simulect hvis du mottar en ny nyre. Du får Simulect to ganger på sykehuset, enten som en langsom infusjon i en vene over 20-30 minutter eller som en intravenøs injeksjon ved bruk av sprøyte.

Dersom du fikk en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Simulect, eller du har hatt komplikasjoner etter operasjonen som tap av organ, skal du ikke få den andre dosen med Simulect.

Den første dosen vil du motta rett før transplantasjonen og den andre dosen 4 dager etter operasjonen.

Vanlig dose hos barn og ungdom (i alderen 1-17 år)

- Hos barn og ungdom som veier mindre enn 35 kg, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 10 mg.
- Hos barn og ungdom som veier 35 kg eller mer, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 20 mg.

Vanlig dose hos voksne

Den vanlige dosen hos voksne er 20 mg ved hver infusjon eller injeksjon.

Dersom du får for mye Simulect

En overdose av Simulect vil trolig ikke gi umiddelbare bivirkninger, men det kan svekke immunsystemet ditt i en lengre periode. Legen din vil følge med på enhver påvirkning av immunsystemet ditt og, om nødvendig, behandle disse.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Si fra til lege eller sykepleier så snart som mulig hvis du får uventede symptomer mens du får Simulect eller i løpet av de neste 8 ukene. Dette gjelder selv om du tror at symptomene ikke er forbundet med legemidlet.

Det er rapportert om plutselige alvorlige allergiske reaksjoner hos pasienter som behandles med Simulect. Ta straks kontakt med lege eller sykepleier hvis du opplever plutselige tegn på allergi, som f.eks. utslett, kløe eller elveblest på huden, oppsvulmet ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet, ørhet, kortpustethet, nysing, hvesende pust eller problemer med å puste, alvorlig nedsatt urinproduksjon eller feber og influensalignende symptomer.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos barn er forstoppelse, overdreven hårvekst, rennende eller tett nese, feber, høyt blodtrykk og forskjellige typer infeksjoner.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos voksne er forstoppelse, kvalme, diaré, vektøkning, hodepine, smerte, opphovnede hender, ankler eller føtter, høyt blodtrykk, blodmangel (anemi), forandringer i blodets kjemi (f.eks. kalium, kolesterol, fosfat, kreatinin), komplikasjoner i operasjonssåret og forskjellige typer infeksjoner.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simulect

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simulect

- Virkestoff er basiliksimab. Hvert hetteglass inneholder 10 mg basiliksimab.
- Andre innholdsstoffer er: kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.

Hvordan Simulect ser ut og innholdet i pakningen

Simulect foreligger som et hvitt pulver i et fargeløst hetteglass inneholdende 10 mg basiliksimab. Pakningen inneholder også en fargeløs glassampulle med 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker. 2,5 ml av det sterile vannet brukes for å løse opp pulveret før det gis til deg.

Simulect fås også i hetteglass med 20 mg basiliksimab.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INSTRUKSJONER FOR REKONSTITUSJON OG ADMINISTRERING

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Simulect 10 mg må ikke gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen trekk opp, under aseptiske forhold, 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker fra den vedlagte 5 ml ampullen. Disse 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker tilsettes, under aseptiske forhold, hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumming. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Må ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstitusjon er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved romtemperatur. Oppløsning som ikke er benyttet innen disse tidene kastes. Mikrobiologisk sett, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Oppløst Simulect gis som en intravenøs infusjon over 20–30 minutter eller som en bolusinjeksjon. Oppløsningen er isoton. Ved infusjon skal oppløsningen fortynnes videre til 25 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %). Den første dosen bør gis innen 2 timer før transplantasjonen, og den andre dosen 4 dager etter transplantasjonen. **Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon mot Simulect eller tap av transplantat oppstår.**

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre intravenøse substanser, bør ikke Simulect blandes med andre medikamenter/substanser. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Kompatibilitet med følgende infusjonssett er vist:

Infusjonsposer:

- Baxter minibag NaCl 0,9 %

Infusjonssett:

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterilt luftet i.v. sett, Abbott
- Infusjonssett, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Standard luftet infusjonssett, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Primært administrasjonssett med lufting, Imed

Bruk ikke Simulect etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Simulect 10 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

basiliksimumab

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Simulect
3. Hvordan du får Simulect
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Simulect
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Simulect er og hva det brukes mot

Simulect tilhører en gruppe legemidler som kalles immunsuppressiva. Legemidlet gis på sykehus til voksne, ungdom og barn i forbindelse med nyretransplantasjon. Immunsuppressive legemidler reduserer kroppens reaksjon på alt som betraktes som "fremmed" – noe som også omfatter transplanterte organer. Kroppens immunforsvar ser på det transplanterte organet som et fremmedlegeme og vil derfor prøve å avstøte det. Simulect virker ved å hemme immuncellene som angriper transplanterte organer.

Du vil kun motta to doser Simulect på sykehuset. Disse vil bli gitt i tiden rundt transplantasjonen. Simulect gis for å avverge at kroppen avstøter det nye organet i løpet av de første 4 til 6 ukene etter transplantasjonen, når det er størst sjanse for å få en avstøtningsreaksjon. I denne perioden og etter at du forlater sykehuset vil du også få andre legemidler som vil hjelpe til med å beskytte den nye nyren din som ciklosporin og steroider.

2. Hva du må vite før du får Simulect

Følg nøye alle instruksjoner du får av legen din. Ta kontakt med lege, sykepleier eller apotek dersom det er noe du lurer på.

Du må ikke få Simulect

- dersom du er allergisk overfor basiliksimumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidletlistet opp i avsnitt 6 under "Sammensetning av Simulect". Fortell legen din hvis du mistenker at du tidligere har hatt en allergisk reaksjon overfor noen av disse innholdsstoffene.
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Simulect.

- hvis du tidligere har mottatt et transplantat som sviktet etter kort tid eller,
- hvis du tidligere har vært i operasjonssalen for å foreta en transplantasjon som likevel ikke ble utført.

Ved en slik anledning kan du ha mottatt Simulect. Legen vil undersøke dette og diskutere muligheten for gjentatt behandling med Simulect med deg.

Snakk med lege først dersom du har behov for vaksine.

Andre legemidler og Simulect

Snakk med lege, sykepleier eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Eldre pasienter (fra 65 år og oppover)

Simulect kan gis til eldre pasienter, men den tilgjengelige informasjonen er begrenset. Det kan hende at legen vil diskutere dette med deg før du får Simulect.

Barn og ungdom (i alderen 1-17 år)

Simulect kan gis til barn og ungdom. Dosen til barn som veier mindre enn 35 kg vil være lavere enn dosen som vanligvis gis til voksne.

Graviditet og amming

Det er veldig viktig at du sier fra til lege før transplantasjonen hvis du er gravid eller tror at du kan være gravid. Du må ikke få Simulect dersom du er gravid. Du må bruke egnet prevensjon for å hindre at du blir gravid under behandlingen, og fortsett med det i inntil 4 måneder etter at du fikk siste dose med Simulect. Gi straks beskjed til legen din dersom du blir gravid i løpet av denne tiden, selv om du har brukt prevensjon.

Du må også si fra til lege hvis du ammer. Simulect kan skade barnet ditt. Du skal ikke amme etter at du har fått Simulect eller i de første 4 månedene etter den andre dosen.

Snakk med lege, sykepleier eller apotek før du tar noen form for medisin mens du er gravid eller ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke noe som tyder på at Simulect påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Simulect inneholder natrium og kalium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per hetteglass, dvs. så godt som "kaliumfritt".

3. Hvordan du får Simulect

Du vil bare få Simulect hvis du mottar en ny nyre. Du får Simulect to ganger på sykehuset, enten som en langsom infusjon i en vene over 20-30 minutter eller som en intravenøs injeksjon ved bruk av sprøyte.

Dersom du fikk en alvorlig allergisk reaksjon etter bruk av Simulect, eller du har hatt komplikasjoner etter operasjonen som tap av organ, skal du ikke få den andre dosen med Simulect.

Den første dosen vil du motta rett før transplantasjonen og den andre dosen 4 dager etter operasjonen.

Vanlig dose hos barn og ungdom (i alderen 1-17 år)

- Hos barn og ungdom som veier mindre enn 35 kg, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 10 mg.
- Hos barn og ungdom som veier 35 kg eller mer, er dosen av Simulect ved hver infusjon eller injeksjon 20 mg.

Vanlig dose hos voksne

Den vanlige dosen hos voksne er 20 mg ved hver infusjon eller injeksjon.

Dersom du får for mye Simulect

En overdose av Simulect vil trolig ikke gi umiddelbare bivirkninger, men det kan svekke immunsystemet ditt i en lengre periode. Legen din vil følge med på enhver påvirkning av immunsystemet ditt og, om nødvendig, behandle disse.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Si fra til lege eller sykepleier så snart som mulig hvis du får uventede symptomer mens du får Simulect eller i løpet av de neste 8 ukene. Dette gjelder selv om du tror at symptomene ikke er forbundet med legemidlet.

Det er rapportert om plutselige alvorlige allergiske reaksjoner hos pasienter som behandles med Simulect. Ta straks kontakt med lege eller sykepleier hvis du opplever plutselige tegn på allergi, som f.eks. utslett, kløe eller elveblest på huden, oppsvulmet ansikt, lepper, tunge eller andre deler av kroppen, rask hjerterytme, svimmelhet, ørhet, kortpustethet, nysing, hvesende pust eller problemer med å puste, alvorlig nedsatt urinproduksjon eller feber og influensalignende symptomer.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos barn er forstoppelse, overdreven hårvekst, rennende eller tett nese, feber, høyt blodtrykk og forskjellige typer infeksjoner.

De vanligste rapporterte bivirkningene hos voksne er forstoppelse, kvalme, diaré, vektøkning, hodepine, smerte, opphovnede hender, ankler eller føtter, høyt blodtrykk, blodmangel (anemi), forandringer i blodets kjemi (f.eks. kalium, kolesterol, fosfat, kreatinin), komplikasjoner i operasjonssåret og forskjellige typer infeksjoner.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Simulect

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Simulect

- Virkestoff er basiliksimab. Hvert hetteglass inneholder 10 mg basiliksimab.
- Andre innholdsstoffer er: kaliumdihydrogenfosfat; dinatriumfosfat, vannfritt; natriumklorid; sukrose; mannitol (E421); glysin.

Hvordan Simulect ser ut og innholdet i pakningen

Simulect foreligger som et hvitt pulver i et fargeløst hetteglass inneholdende 10 mg basiliksimab.

Simulect fås også i hetteglass med 20 mg basiliksimab.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

INSTRUKSJONER FOR REKONSTITUSJON OG ADMINISTRERING

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Simulect 10 mg må ikke gis med mindre det er absolutt sikkert at pasienten vil motta transplantatet og ledsagende immunsuppresjon.

Ved tilberedning av infusjons- eller injeksjonsoppløsningen, bruk aseptisk teknikk til å trekke opp 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker som er i henhold til den europeiske farmakopéen og uten tilsetningsstoffer. Disse 2,5 ml vann til injeksjonsvæsker tilsettes, under aseptiske forhold, hetteglasset med Simulect-pulveret. Hetteglasset rystes forsiktig til pulveret er oppløst, unngå skumming. Det anbefales at den fargeløse, klare/opaliserende oppløsningen brukes umiddelbart. Ferdig rekonstituert oppløsning må undersøkes visuelt for partikler før administrering. Må ikke brukes dersom det er fremmede partikler til stede. Etter rekonstitusjon er det vist at oppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 24 timer ved 2 °C - 8 °C eller i 4 timer ved romtemperatur. Oppløsning som ikke er benyttet innen disse tidene kastes. Mikrobiologisk sett, bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er varighet og oppbevaringsbetingelser før bruk, brukerens ansvar.

Oppløst Simulect gis som en intravenøs infusjon over 20–30 minutter eller som en bolusinjeksjon. Oppløsningen er isoton. Ved infusjon skal oppløsningen fortynnes videre til 25 ml eller mer med natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml (5 %). Den første dosen bør gis innen 2 timer før transplantasjonen, og den andre dosen 4 dager etter transplantasjonen. **Den andre dosen bør holdes tilbake dersom en alvorlig hypersensitivitetsreaksjon mot Simulect eller tap av transplantat oppstår.**

Da det ikke finnes data på forlikeligheten av Simulect med andre intravenøse substanser, bør ikke Simulect blandes med andre medikamenter/substanser. Legemidlet bør alltid gis via en separat infusjonslinje.

Kompatibilitet med følgende infusjonssett er vist:

Infusjonsposer:

- Baxter minibag NaCl 0,9 %

Infusjonssett:

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sterilt luftet i.v. sett, Abbott
- Infusjonssett, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Standard luftet infusjonssett, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Primært administrasjonssett med lufting, Imed

Bruk ikke Simulect etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.