

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão
Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de basiliximab*.

Um ml da solução reconstituída contém 4 mg de basiliximab.

* anticorpo monoclonal quimérico murino/humano recombinante dirigido contra a cadeia- α do recetor da interleucina-2 (antigénio CD25) produzido numa cultura de células de mieloma de ratinhos através de tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó branco

Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Pó para solução injetável ou para perfusão

Pó branco

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Simulect é indicado na profilaxia da rejeição aguda de órgãos na transplantação renal alogénica *de novo* em doentes adultos e pediátricos (1-17 anos) (ver secção 4.2). Destina-se a ser utilizado concomitantemente com imunossupressão mediada por ciclosporina para microemulsão e por corticosteroides, em doentes com uma variedade de anticorpos reativos inferior a 80%, ou em regime de imunossupressão de manutenção triplo contendo ciclosporina para microemulsão, corticosteroides e azatioprina ou micofenolato de mofetil.

4.2 Posologia e modo de administração

Simulect deve ser prescrito apenas por médicos experientes na utilização de terapêutica imunossupressora após transplantação de órgãos. Simulect deve ser administrado sob supervisão médica qualificada.

Simulect **não deve** ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Simulect destina-se a ser usado concomitantemente com imunossupressão com base na ciclosporina para microemulsão e nos corticosteroides. Pode ser utilizado num regime de imunossupressão triplo contendo ciclosporina para microemulsão e corticosteroides, incluindo azatioprina ou micofenolato de mofetil.

Posologia

Adultos

A dose total padrão é de 40 mg, administrada em duas doses de 20 mg cada.

A primeira dose de 20 mg deve ser administrada no período de 2 horas antes da cirurgia de transplantação. A segunda dose de 20 mg deve ser administrada 4 dias após a transplantação. A segunda dose deve ser suprimida na eventualidade de ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave ao Simulect, ou complicações pós-operatórias tais como a perda do enxerto (ver secção 4.4).

Crianças e adolescentes (1–17 anos)

Nos doentes pediátricos com peso inferior a 35 kg, a dose total recomendada é de 20 mg, administrada em duas doses de 10 mg cada. Nos doentes pediátricos pesando 35 kg ou mais, a dose recomendada é a do adulto, ou seja uma dose total de 40 mg administrada em duas doses de 20 mg cada.

A primeira dose deve ser administrada durante as 2 horas que precedem a cirurgia de transplantação. A segunda dose deve ser administrada 4 dias após a transplantação. A segunda dose deve ser suprimida na eventualidade de ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave ao Simulect, ou complicações pós-operatórias tais como a perda do enxerto (ver secção 4.4).

Idosos (≥ 65 anos)

Os dados disponíveis sobre a utilização de Simulect no idoso são limitados, no entanto não há evidência de que os doentes idosos necessitem de uma posologia diferente da utilizada em doentes adultos mais jovens.

Modo de administração

Simulect reconstituído pode ser administrado sob a forma de injeção intravenosa em bólus ou como perfusão intravenosa, durante 20–30 minutos.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez e lactação (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

A administração de Simulect deve ser feita em instalações devidamente equipadas com recursos laboratoriais e meios médicos, incluindo medicamentos para o tratamento de reações de hipersensibilidade graves.

Regimes de imunossupressão que envolvam a associação de medicamentos aumentam a suscetibilidade a infeções, incluindo infeções oportunistas, infeções fatais e sépsis; o risco aumentou com a carga imunossupressora total.

Simulect **não deve** ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Reações de hipersensibilidade

Foram observadas reações de hipersensibilidade aguda (menos de 24 horas) graves, tanto no início da exposição ao Simulect como na reexposição a uma administração terapêutica subsequente. Estas incluíram reações do tipo anafilático tais como erupção cutânea, urticária, prurido, espirros, sibilos, hipotensão, taquicardia, dispneia, broncoespasmo, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória e síndrome de derrame capilar. Na ocorrência de reação de hipersensibilidade grave, o tratamento com Simulect tem que ser definitivamente suspenso, não devendo administrar-se mais nenhuma dose. Deve ter-se precaução quando doentes que previamente receberam Simulect são reexpostos a um novo ciclo de tratamento com este medicamento. Existe evidência acumulada de que um subgrupo de doentes se encontra em risco aumentado de desenvolver reações de hipersensibilidade. Estes são doentes nos quais, após a administração inicial de Simulect, a imunossupressão concomitante foi interrompida prematuramente devido, por exemplo, a desistência da transplantação ou perda precoce do enxerto. Foram observadas reações de hipersensibilidade agudas na readministração de Simulect para uma transplantação subsequente nalguns destes doentes.

Neoplasmas e infeções

Os doentes transplantados a receber regimes imunossupressores envolvendo combinações com ou sem basiliximab encontram-se em risco aumentado de desenvolvimento de perturbações linfoproliferativas (LPDs) (tal como linfoma) e infeções oportunistas (tal como o citomegalovírus [CMV], vírus BK). Nos ensaios clínicos, a incidência de infeções oportunistas foi semelhante em doentes a usar regimes imunossupressores com e sem Simulect. Numa análise conjunta de dois estudos de extensão de cinco anos não se verificaram diferenças na incidência de malignidade e LPDs entre regimes imunossupressores com ou sem a associação de basiliximab (ver secção 4.8).

Vacinação

Não existem dados disponíveis quer sobre os efeitos de vacinas vivas e inativadas, quer sobre a transmissão de infeções através de vacinas vivas em doentes a receber Simulect. No entanto, não se recomendam vacinas vivas em doentes imunodeprimidos. Por este motivo, deve ser evitado o uso de vacinas vivas atenuadas em doentes em tratamento com Simulect. Podem ser administradas vacinas inativadas em doentes imunodeprimidos; porém, a resposta à vacina pode depender do grau de imunossupressão, por este motivo a vacinação durante o tratamento com Simulect pode ser menos efetiva.

Utilização na transplantação cardíaca

A eficácia e segurança de Simulect para a profilaxia da rejeição aguda em recipientes de aloenxertos de órgãos sólidos para além do rim não foram demonstradas. Em alguns ensaios clínicos de pequena dimensão em doentes submetidos a transplante cardíaco, eventos cardíacos graves, tais como paragem cardíaca (2,2%), flutter auricular (1,9%) e palpitações (1,4%) foram notificados mais frequentemente com Simulect do que com outros agentes indutores.

Excipientes com efeito conhecido

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Dado que basiliximab é uma imunoglobulina, não é previsível a ocorrência de nenhuma interação metabólica entre fármacos.

Nos ensaios clínicos, além da ciclosporina para microemulsão, esteroides, azatioprina e micofenolato de mofetil, foram administrados concomitantemente outros medicamentos usados habitualmente na transplantação de órgãos, sem qualquer aumento de reações adversas. Estes medicamentos utilizados concomitantemente incluem medicamentos antivíricos sistêmicos, antibacterianos e antimicóticos, analgésicos, antihipertensores tais como agentes beta-bloqueantes ou bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos.

Foram notificadas respostas anticorpo antimurino humano (HAMA) num ensaio clínico com 172 doentes tratados com basiliximab, sem valor predizível para a tolerabilidade clínica. A incidência foi de 2/138 em doentes não expostos ao muromonab-CD3 (OKT3), e de 4/34 em doentes tratados concomitantemente com muromonab-CD3. A utilização de basiliximab não impede o tratamento subsequente com preparações de anticorpos antilinfocitários de murino.

Nos estudos de fase III originais durante os primeiros 3 meses pós-transplantação, 14% dos doentes no grupo de basiliximab e 27% de doentes no grupo do placebo tiveram um episódio de rejeição aguda tratado com terapêutica de anticorpos (OKT 3 ou globulina antitimócito/globulina antilinfócito [ATG/ALG]), sem aumento dos acontecimentos adversos ou das infeções no grupo de basiliximab quando comparado com o do placebo.

Em três ensaios clínicos investigou-se o uso de basiliximab em combinação com um regime terapêutico triplo que incluiu azatioprina ou micofenolato de mofetil. A depuração total de basiliximab do organismo foi reduzida por uma média de 22% quando a azatioprina foi adicionada ao regime consistindo em ciclosporina para microemulsão e corticosteroides. A depuração total de basiliximab do organismo foi reduzida por uma média de 51% quando o micofenolato de mofetil foi adicionado ao regime consistindo em ciclosporina para microemulsão e corticosteroides. O uso de basiliximab num regime terapêutico triplo incluindo azatioprina ou micofenolato de mofetil não aumentou os acontecimentos adversos ou as infeções no grupo de basiliximab por comparação com o grupo do placebo (ver secção 4.8).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Simulect é contraindicado durante a gravidez e lactação (ver secção 4.3). O basiliximab tem efeitos imunossupressores potencialmente nefastos no que respeita à evolução da gestação e no recém-nascido em amamentação exposto ao basiliximab através do leite materno. As mulheres em risco de engravidar têm de utilizar um método contraceptivo eficaz durante e até 16 semanas após o tratamento.

Não estão disponíveis dados sobre o Homem ou o animal relativos à excreção do basiliximab no leite materno. Contudo, e com base na natureza IgG₁ do basiliximab, é de esperar que haja excreção no leite materno. Por conseguinte, o aleitamento deve ser evitado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Simulect sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Basiliximab foi ensaiado em quatro estudos aleatorizados, de dupla ocultação e controlados por placebo, em recetores de transplante renal, como um agente indutor em associação com os seguintes regimes imunossupressores: ciclosporina para microemulsão e corticosteroides em dois estudos (346 e 380 doentes); ciclosporina para microemulsão, azatioprina e corticosteroides num estudo (340 doentes); e ciclosporina para microemulsão, micofenolato de mofetil e corticosteroides noutro estudo (123 doentes). Foram obtidos dados de segurança em doentes pediátricos a partir de um estudo aberto de farmacocinética e farmacodinâmica em recetores de transplante renal (41 doentes).

Incidência de acontecimentos adversos: Nos quatro ensaios controlados com placebo supracitados, o padrão de acontecimentos adversos em 590 doentes tratados com a dose recomendada de basiliximab foi comparável ao observado em 595 doentes tratados com placebo. A incidência global de

acontecimentos adversos relacionados com o tratamento entre todos os doentes nos estudos individuais não mostrou uma diferença significativa entre os grupos de tratamento com basiliximab (7,1% - 40%) e o placebo (7,6% - 39%).

Doentes adultos

Os acontecimentos mais frequentemente notificados (> 20%) subsequentes à terapêutica dupla ou tripla em ambos os grupos de tratamento (basiliximab vs. placebo) foram obstipação, infeções do trato urinário, dor, náusea, edema periférico, hipertensão, anemia, cefaleia, hipercaliemia, hipercolesterolemia, complicação de feridas pós-operatórias, aumento de peso, aumento da creatinina sanguínea, hipofosfatemia, diarreia e infeção do trato respiratório superior.

População pediátrica

Os acontecimentos mais frequentemente notificados (> 20%) subsequentes à terapêutica dupla em ambos os grupos (< 35 kg vs. ≥ 35 kg de peso) foram infeções do trato urinário, hipertricose, rinite, pirexia, hipertensão, infeção do trato respiratório superior, infeção viral, sépsis e obstipação.

Incidência de neoplasias malignas: A incidência global de malignidade entre todos os doentes nos estudos individuais foi semelhante entre os grupos de tratamento com basiliximab e com o comparador. Na globalidade, a doença linfoproliferativa/linfoma ocorreu em 0,1% (1/701) dos doentes no grupo tratado com basiliximab, comparado com 0,3% (2/595) dos doentes a receber placebo, ambos em associação com terapêutica imunossupressora dupla e tripla. Foram notificados outros casos de malignidade em 1,0% (7/701) de doentes no grupo tratado com basiliximab, por comparação com 1,2% (7/595) de doentes tratados com placebo. Numa análise conjunta de dois estudos de extensão com a duração de cinco anos verificou-se que a incidência de LPDs e cancro foi idêntica com basiliximab 7% (21/295) e placebo 7% (21/291) (ver secção 4.4).

Incidência de episódios infecciosos: A incidência global e o perfil de infeções virais, bacterianas e fúngicas entre os doentes tratados com basiliximab ou placebo em associação com terapêutica imunossupressora dupla e tripla foi comparável entre os grupos. A incidência total das infeções foi de 75,9% no grupo basiliximab e de 75,6% no grupo placebo e a incidência de infeções graves foi de 26,1% e de 24,8%, respetivamente. A incidência de infeções a CMV foi semelhante em ambos os grupos (14,6% vs. 17,3%), na sequência de um regime terapêutico duplo ou triplo (ver secção 4.4).

A incidência e causas de morte subsequentes a terapêutica dupla ou tripla foi semelhante nos grupos tratados com basiliximab (2,9%) e com placebo (2,6%); as infeções foram a causa de morte mais frequente em ambos os grupos de tratamento (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). Numa análise conjunta de dois estudos de extensão com a duração de cinco anos a incidência e causa de morte permaneceu semelhante em ambos os grupos de tratamento (basiliximab = 15%, placebo = 11%), estando a principal causa de morte relacionada com cardiopatias, tais como, insuficiência cardíaca e enfarte do miocárdio (basiliximab = 5%, placebo = 4%).

Lista de reações adversas provenientes de notificações espontâneas pós-comercialização

Foram identificadas as seguintes reações adversas com base em notificações espontâneas pós-comercialização e estas estão organizadas de acordo com o sistema de classes de órgãos. Uma vez que estas reações são notificadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com certeza a sua frequência.

Doenças do sistema imunitário

Reações de hipersensibilidade/anafilactoides tais como erupção cutânea, urticária, prurido, espirros, sibilos, broncospasmo, dispneia, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, hipotensão, taquicardia, insuficiência respiratória, síndrome de derrame capilar (ver secção 4.4). Síndrome de libertação de citoquinas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em estudos clínicos realizados em humanos, basiliximab foi administrado em doses únicas até 60 mg e em doses múltiplas até 150 mg durante 24 dias sem quaisquer efeitos indesejáveis agudos.

Para obter informação sobre toxicologia pré-clínica ver secção 5.3.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Inibidores da interleucina, código ATC: L04AC02.

Mecanismo de ação

Basiliximab é um anticorpo monoclonal quimérico murino/humano (IgG_{1k}) dirigido contra a cadeia- α do recetor da interleucina-2 (antigénio CD25), que se encontra presente na superfície dos linfócitos-T em resposta a estimulação antigénica. Basiliximab liga-se especificamente com elevada afinidade (valor K_D 0,1 nM) ao antigénio CD25 em linfócitos-T ativados, os quais contêm recetores de interleucina-2 (IL-2R) de elevada afinidade inibindo, desta forma, a ligação da interleucina-2, um sinal crítico para a proliferação das células-T na resposta imunitária celular envolvida na rejeição do aloenxerto. O bloqueio completo e consistente do recetor da interleucina-2 mantém-se enquanto os níveis séricos de basiliximab excederem os 0,2 μ g/ml (geralmente até 4–6 semanas após a administração). Logo que as concentrações descem abaixo deste nível, a expressão do antigénio CD25 retorna aos valores pré-terapêutica no período de 1–2 semanas. Basiliximab não provoca mielossupressão.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia de basiliximab na profilaxia da rejeição de órgãos na transplantação renal *de novo* foi demonstrada em estudos de dupla ocultação controlados com placebo. Os resultados de dois estudos principais multicêntricos com a duração de 12 meses (722 doentes no total) em que se procedeu à comparação de basiliximab com placebo, revelam que basiliximab, utilizado concomitantemente com ciclosporina para microemulsão e corticoides, reduz significativamente a incidência de episódios de rejeição agudos aos 6 (31% vs. 45%, $p < 0,001$) e 12 (33% vs. 48%, $p < 0,001$) meses após a transplantação. Não houve diferença significativa entre os doentes tratados com Simulect e com o placebo na sobrevivência do transplante após 6 e 12 meses (aos 12 meses perderam-se 32 transplantes com basiliximab (9%) e perderam-se 37 transplantes com o placebo (10%)). A incidência de episódios de rejeição aguda foi substancialmente mais baixa em doentes a receberem basiliximab e um regime imunossupressor de terapêutica tripla.

Os resultados de dois estudos multicêntricos em dupla ocultação comparando basiliximab com o placebo (463 doentes no total) mostram que basiliximab reduz de forma significativa a incidência de episódios de rejeição aguda nos 6 meses após a transplantação, quando usado concomitantemente com ciclosporina para microemulsão, corticosteroides, e igualmente com azatioprina (21% vs. 35%) ou micofenolato de mofetil (15% vs. 27%). Num período de 6 meses, a perda do enxerto ocorreu em 6% dos doentes tratados com basiliximab e em 10% dos doentes tratados com placebo. O perfil de acontecimentos adversos manteve-se comparável entre os dois grupos de tratamento.

Numa análise conjunta de dois estudos de extensão abertos com a duração de cinco anos (total de 586 doentes) as taxas de sobrevivência do transplante e do doente combinadas não foram estatisticamente diferentes para os grupos basiliximab e placebo. Os estudos de extensão também demonstraram que os doentes que experimentaram um episódio de rejeição aguda durante o primeiro ano após a transplantação experimentaram mais perdas de enxerto e mortes durante o período de seguimento de cinco anos do que os doentes que não tiveram rejeição. Estes acontecimentos não foram influenciados pelo basiliximab.

População pediátrica

A eficácia e a segurança de basiliximab foram avaliadas em dois estudos pediátricos.

Basiliximab foi usado concomitantemente com ciclosporina para microemulsão e esteroides num estudo não controlado em 41 doentes pediátricos com transplante renal *de novo*. Ocorreu rejeição aguda em 14,6% dos doentes 6 meses após a transplantação e, em 24,3% dos doentes 12 meses após a transplantação. Globalmente, o perfil de acontecimentos adversos foi consistente com a experiência clínica geral na população pediátrica de transplantação renal e com o perfil dos estudos controlados da transplantação nos adultos.

Um estudo multicêntrico com a duração de 12 meses, aleatorizado, controlado com placebo, em dupla ocultação investigou o basiliximab em combinação com ciclosporina para microemulsão, micofenolato de mofetil e esteroides em doentes pediátricos submetidos a transplante renal alogénico. O principal objetivo do estudo foi a demonstração da superioridade desta combinação *versus* o tratamento com ciclosporina para microemulsão, micofenolato de mofetil e esteroides na prevenção de rejeições agudas. Dos 202 doentes, 104 foram aleatorizados para basiliximab e 98 para placebo. O principal objetivo de eficácia, intervalo de tempo até ao primeiro episódio de rejeição aguda comprovado por biópsia ou falência do tratamento definido como perda do enxerto, morte ou possível rejeição nos primeiros 6 meses após o transplante, ocorreu em 16,7% dos doentes tratados com basiliximab e em 21,7% dos doentes tratados com placebo. Quando as rejeições no limite foram incluídas no principal objetivo de eficácia, as taxas foram 26,0% e 23,9% respetivamente, sem diferença estatisticamente significativa entre o grupo tratado com basiliximab e grupo placebo (risco relativo: 1,04, IC 90%: [0,64; 1,68]). As taxas de rejeição aguda comprovada por biópsia foram 9,4% no grupo tratado com basiliximab e 17,4% no grupo placebo (risco relativo: 0,50, IC 90%: [0,25; 0,99]). Quando as rejeições no limite foram incluídas, as taxas foram 20,8% e 19,6% respetivamente (risco relativo: 1,01, IC 90%: [0,59; 1,72]). Os perfis de segurança globais foram idênticos em ambos os grupos. As taxas de incidência de acontecimentos adversos e o padrão dos efeitos adversos foram comparáveis entre os dois grupos de tratamento e expectável para os regimes de tratamento e doenças subjacentes.

Imunogenicidade

Dos 339 doentes com transplante renal tratados com basiliximab e testados para despiste da existência de anticorpos anti-idiotipos, 4 (1,2%) desenvolveram uma resposta anticorpo anti-idiotipo. Num ensaio clínico com 172 doentes tratados com basiliximab, a incidência do anticorpo antimurino humano (HAMA) em doentes transplantados renais tratados com basiliximab foi de 2/138 nos doentes não expostos ao muromonab-CD3, e de 4/34 em doentes tratados concomitantemente com muromonab-CD3. Os dados clínicos disponíveis sobre a utilização do muromonab-CD3 em doentes tratados previamente com basiliximab sugerem que não é excluída a utilização subsequente do muromonab-CD3 ou outras preparações de anticorpos antilinfocitários de murino.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Adultos

Conduziram-se estudos farmacocinéticos de dose única e de dose múltipla em doentes adultos submetidos a transplantação renal. As doses cumulativas variaram de 20 mg até 60 mg. O pico de concentração sérica após a administração de uma perfusão intravenosa de 20 mg durante 30 minutos é de $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Há um aumento proporcional na $C_{\text{máx}}$ e na AUC entre os 20 mg e os 60 mg, a gama de administrações de dose única testada. O volume de distribuição no estado estacionário foi de

8,6±4,1 l. A extensão e grau de distribuição nos vários compartimentos corporais não foi ainda completamente estudada. Estudos *in vitro* utilizando tecidos humanos indicam que basiliximab se liga apenas a linfócitos ativados e a macrófagos/monócitos. A semivida terminal foi de 7,2±3,2 dias. A depuração corporal total foi de 41±19 ml/h.

Não foi observada influência clinicamente relevante, do peso corporal ou do sexo no volume de distribuição ou na depuração, em doentes adultos. A semivida de eliminação não foi influenciada pela idade, sexo ou raça.

População pediátrica

Determinou-se a farmacocinética de basiliximab em 39 doentes pediátricos com transplante renal, *de novo*. Em bebés e crianças (idade 1–11 anos, n=25), o volume de distribuição no estado estacionário foi de 4,8±2,1 l, a semivida foi de 9,5±4,5 dias e a depuração foi de 17±6 ml/h. O volume de distribuição e a depuração encontram-se reduzidos em cerca de 50% por comparação com doentes adultos transplantados renais. Os parâmetros de eliminação não foram influenciados de um modo clinicamente relevante, pela idade (1–11 anos), peso corporal (9–37 kg) ou área de superfície corporal (0,44–1,20 m²) neste grupo de idades. Nos adolescentes (idade 12–16 anos, n=14), o volume de distribuição em estado estacionário foi de 7,8±5,1 l, a semivida foi de 9,1±3,9 dias e a depuração foi de 31±19 ml/h. A eliminação em adolescentes foi semelhante à dos doentes adultos transplantados renais. A relação entre as concentrações séricas e a saturação dos recetores foi avaliada em 13 doentes e foi semelhante à caracterizada em doentes adultos transplantados renais.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi observada toxicidade quando macacos rhesus receberam doses intravenosas de basiliximab quer até 5 mg/kg, duas vezes por semana durante 4 semanas, seguidas por um período de descontinuação de 8 semanas, quer de 24 mg/kg de basiliximab semanalmente durante 39 semanas, seguidos por um período de descontinuação de 13 semanas. No estudo de 39 semanas, a dose mais elevada resultou numa exposição sistémica (AUC) de aproximadamente 1.000 vezes a exposição sistémica observada em doentes que receberam a dose clínica recomendada, juntamente com terapêutica imunossupressora concomitante.

Não se observou toxicidade materna, embriotoxicidade ou teratogenicidade em macacos cynomolgus, a seguir às injeções de basiliximab até 5 mg/kg, administradas duas vezes por semana durante o período da organogénese.

Não foi observado potencial mutagénico *in vitro*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó

Dihidrogenofosfato de potássio
Fosfato dissódico, anidro
Cloreto de sódio
Sacarose
Manitol (E421)
Glicina

Solvente

Água para preparações injetáveis

Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Dihidrogenofosfato de potássio
Fosfato dissódico, anidro
Cloreto de sódio
Sacarose
Manitol (E421)
Glicina

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Pó: 3 anos

É demonstrada estabilidade química e física da solução reconstituída durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente (ver secção 6.6).

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C).

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó

Frasco para injetáveis de vidro incolor tipo I, rolha de borracha de butilo revestida com flúor-resina cinzenta, fixada por cápsula de fecho de alumínio rebordada, tampa *flip-off* de polipropileno azul, contendo 20 mg de basiliximab como pó para solução injetável ou para perfusão.

Solvente

Ampola de vidro incolor, vidro tipo I, contendo 5 ml de água para preparações injetáveis.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 10 mg de basiliximab.

Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Frasco para injetáveis de vidro incolor tipo I, rolha de borracha de butilo revestida com flúor-resina cinzenta, fixada por cápsula de fecho de alumínio rebordada, tampa *flip-off* de polipropileno azul, contendo 20 mg de basiliximab como pó para solução injetável ou para perfusão.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 10 mg de basiliximab.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Reconstituição

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, adicionar ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect, 5 ml da água para preparações injetáveis da ampola fornecida, em condições assépticas. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida a opalescente seja utilizada

imediatamente. Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada no espaço de 24 horas.

A solução reconstituída é isotónica e pode ser administrada por injeção em bólus ou diluída até um volume igual ou superior a 50 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%) para perfusão.

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outros medicamentos de administração intravenosa, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com um determinado número de sistemas de perfusão.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Reconstituição

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, adicionar 5 ml de água para preparações injetáveis em conformidade com a Farmacopeia Europeia e sem quaisquer aditivos, em condições assépticas, ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida a opalescente seja utilizada imediatamente. Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada no espaço de 24 horas.

A solução reconstituída é isotónica e pode ser administrada por injeção em bólus ou diluída até um volume igual ou superior a 50 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%) para perfusão.

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outros medicamentos de administração intravenosa, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com um determinado número de sistemas de perfusão.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

EU/1/98/084/001

Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão

EU/1/98/084/004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 09 de outubro de 1998

Data da última renovação: 09 de outubro de 2008

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão
Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 10 mg de basiliximab*.

Um ml da solução reconstituída contém 4 mg de basiliximab.

* anticorpo monoclonal quimérico murino/humano recombinante dirigido contra a cadeia- α do recetor da interleucina-2 (antigénio CD25) produzido numa cultura de células de mieloma de ratinhos através de tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó branco

Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Pó para solução injetável ou para perfusão

Pó branco

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Simulect é indicado na profilaxia da rejeição aguda de órgãos na transplantação renal alogénica *de novo* em doentes adultos e pediátricos (1-17 anos) (ver secção 4.2). Destina-se a ser utilizado concomitantemente com imunossupressão mediada por ciclosporina para microemulsão e por corticosteroides, em doentes com uma variedade de anticorpos reativos inferior a 80%, ou em regime de imunossupressão de manutenção triplo contendo ciclosporina para microemulsão, corticosteroides e azatioprina ou micofenolato de mofetil.

4.2 Posologia e modo de administração

Simulect deve ser prescrito apenas por médicos experientes na utilização de terapêutica imunossupressora após transplantação de órgãos. Simulect deve ser administrado sob supervisão médica qualificada.

Simulect **não deve** ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Simulect destina-se a ser usado concomitantemente com imunossupressão com base na ciclosporina para microemulsão e nos corticosteroides. Pode ser utilizado num regime de imunossupressão triplo contendo ciclosporina para microemulsão e corticosteroides, incluindo azatioprina ou micofenolato de

mofetil.

Posologia

Crianças e adolescentes (1–17 anos)

Nos doentes pediátricos com peso inferior a 35 kg, a dose total recomendada é de 20 mg, administrada em duas doses de 10 mg cada. Nos doentes pediátricos pesando 35 kg ou mais, a dose recomendada é a do adulto, ou seja uma dose total de 40 mg administrada em duas doses de 20 mg cada.

A primeira dose deve ser administrada durante as 2 horas que precedem a cirurgia de transplantação. A segunda dose deve ser administrada 4 dias após a transplantação. A segunda dose deve ser suprimida na eventualidade de ocorrer uma reação de hipersensibilidade ao Simulect, ou complicações pós-operatórias tais como a perda do enxerto (ver secção 4.4).

Adultos

A dose total padrão é de 40 mg, administrada em duas doses de 20 mg cada.

A primeira dose de 20 mg deve ser administrada no período de 2 horas antes da cirurgia de transplantação. A segunda dose de 20 mg deve ser administrada 4 dias após a transplantação. A segunda dose deve ser suprimida na eventualidade de ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave ao Simulect, ou complicações pós-operatórias tais como a perda do enxerto (ver secção 4.4).

Idosos (≥ 65 anos)

Os dados disponíveis sobre a utilização de Simulect no idoso são limitados, no entanto não há evidência de que os doentes idosos necessitem de uma posologia diferente da utilizada em doentes adultos mais jovens.

Modo de administração

Simulect reconstituído pode ser administrado sob a forma de injeção intravenosa em bólus ou como perfusão intravenosa, durante 20–30 minutos.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez e lactação (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

A administração de Simulect deve ser feita em instalações devidamente equipadas com recursos laboratoriais e meios médicos, incluindo medicamentos para o tratamento de reações de hipersensibilidade graves.

Regimes de imunossupressão que envolvam a associação de medicamentos aumentam a suscetibilidade a infeções, incluindo infeções oportunistas, infeções fatais e sépsis; o risco aumentou com a carga imunossupressora total.

Simulect **não deve** ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Reações de hipersensibilidade

Foram observadas reações de hipersensibilidade aguda (menos de 24 horas) graves, tanto no início da exposição ao Simulect como na reexposição a uma administração terapêutica subsequente. Estas incluíram reações do tipo anafilático tais como erupção cutânea, urticária, prurido, espirros, síbilo, hipotensão, taquicardia, dispneia, broncoespasmo, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória e síndrome de derrame capilar. Na ocorrência de reação de hipersensibilidade grave, o tratamento com Simulect tem que ser definitivamente suspenso, não devendo administrar-se mais nenhuma dose. Deve ter-se precaução quando doentes que previamente receberam Simulect são reexpostos a um novo ciclo de tratamento com este medicamento. Existe evidência acumulada de que um subgrupo de doentes se encontra em risco aumentado de desenvolver reações de hipersensibilidade. Estes são doentes nos quais, após a administração inicial de Simulect, a imunossupressão concomitante foi interrompida prematuramente devido, por exemplo, a desistência da transplantação ou perda precoce do enxerto. Foram observadas reações de hipersensibilidade agudas na readministração de Simulect para uma transplantação subsequente nalguns destes doentes.

Neoplasmas e infeções

Os doentes transplantados a receber regimes imunossupressores envolvendo combinações com ou sem basiliximab encontram-se em risco aumentado de desenvolvimento de perturbações linfoproliferativas (LPDs) (tal como linfoma) e infeções oportunistas (tal como o citomegalovírus [CMV], vírus BK). Nos ensaios clínicos, a incidência de infeções oportunistas foi semelhante em doentes a usar regimes imunossupressores com e sem Simulect. Numa análise conjunta de dois estudos de extensão de cinco anos não se verificaram diferenças na incidência de malignidade e LPDs entre regimes imunossupressores com ou sem a associação de basiliximab (ver secção 4.8).

Vacinação

Não existem dados disponíveis quer sobre os efeitos de vacinas vivas e inativadas, quer sobre a transmissão de infeções através de vacinas vivas em doentes a receber Simulect. No entanto, não se recomendam vacinas vivas em doentes imunodeprimidos. Por este motivo, deve ser evitado o uso de vacinas vivas atenuadas em doentes em tratamento com Simulect. Podem ser administradas vacinas inativadas em doentes imunodeprimidos; porém, a resposta à vacina pode depender do grau de imunossupressão, por este motivo a vacinação durante o tratamento com Simulect pode ser menos efetiva.

Utilização na transplantação cardíaca

A eficácia e segurança de Simulect para a profilaxia da rejeição aguda em recipientes de aloenxertos de órgãos sólidos para além do rim não foram demonstradas. Em alguns ensaios clínicos de pequena dimensão em doentes submetidos a transplante cardíaco, eventos cardíacos graves, tais como paragem cardíaca (2,2%), flutter auricular (1,9%) e palpitações (1,4 %) foram notificados mais frequentemente com Simulect do que com outros agentes indutores.

Excipientes com efeito conhecido

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Dado que basiliximab é uma imunoglobulina, não é previsível a ocorrência de nenhuma interação metabólica entre fármacos.

Nos ensaios clínicos, além da ciclosporina para microemulsão, esteroides, azatioprina e micofenolato de mofetil, foram administrados concomitantemente outros medicamentos usados habitualmente na transplantação de órgãos, sem qualquer aumento de reações adversas. Estes medicamentos utilizados concomitantemente incluem medicamentos antivíricos sistêmicos, antibacterianos e antimicóticos, analgésicos, antihipertensores tais como agentes beta-bloqueantes ou bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos.

Foram notificadas respostas anticorpo antimurino humano (HAMA) num ensaio clínico com 172 doentes tratados com basiliximab, sem valor predizível para a tolerabilidade clínica. A incidência foi de 2/138 em doentes não expostos ao muromonab-CD3 (OKT3), e de 4/34 em doentes tratados concomitantemente com muromonab-CD3. A utilização de basiliximab não impede o tratamento subsequente com preparações de anticorpos antilinfocitários de murino.

Nos estudos de fase III originais durante os primeiros 3 meses pós-transplantação, 14% dos doentes no grupo de basiliximab e 27% de doentes no grupo do placebo tiveram um episódio de rejeição aguda tratado com terapêutica de anticorpos (OKT 3 ou globulina antitimócito/globulina antilinfócito [ATG/ALG]), sem aumento dos acontecimentos adversos ou das infeções no grupo de basiliximab quando comparado com o do placebo.

Em três ensaios clínicos investigou-se o uso de basiliximab em combinação com um regime terapêutico triplo que incluiu azatioprina ou micofenolato de mofetil. A depuração total de basiliximab do organismo foi reduzida por uma média de 22% quando a azatioprina foi adicionada ao regime consistindo em ciclosporina para microemulsão e corticosteroides. A depuração total de basiliximab do organismo foi reduzida por uma média de 51% quando o micofenolato de mofetil foi adicionado ao regime consistindo em ciclosporina para microemulsão e corticosteroides. O uso de basiliximab num regime terapêutico triplo incluindo azatioprina ou micofenolato de mofetil não aumentou os acontecimentos adversos ou as infeções no grupo de basiliximab por comparação com o grupo do placebo (ver secção 4.8).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Simulect é contraindicado durante a gravidez e lactação (ver secção 4.3). O basiliximab tem efeitos imunossupressores potencialmente nefastos no que respeita à evolução da gestação e no recém-nascido em amamentação exposto ao basiliximab através do leite materno. As mulheres em risco de engravidar têm de utilizar um método contraceutivo eficaz durante e até 16 semanas após o tratamento.

Não estão disponíveis dados sobre o Homem ou o animal relativos à excreção do basiliximab no leite materno. Contudo, e com base na natureza IgG₁ do basiliximab, é de esperar que haja excreção no leite materno. Por conseguinte, o aleitamento deve ser evitado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Simulect sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Basiliximab foi ensaiado em quatro estudos aleatorizados, de dupla ocultação e controlados por placebo, em recetores de transplante renal, como um agente indutor em associação com os seguintes regimes imunossupressores: ciclosporina para microemulsão e corticosteroides em dois estudos (346 e 380 doentes); ciclosporina para microemulsão, azatioprina e corticosteroides num estudo (340 doentes); e ciclosporina para microemulsão, micofenolato de mofetil e corticosteroides noutro estudo (123 doentes). Foram obtidos dados de segurança em doentes pediátricos a partir de um estudo aberto de farmacocinética e farmacodinâmica em recetores de transplante renal (41 doentes).

Incidência de acontecimentos adversos: Nos quatro ensaios controlados com placebo supracitados, o padrão de acontecimentos adversos em 590 doentes tratados com a dose recomendada de basiliximab

foi comparável ao observado em 595 doentes tratados com placebo. A incidência global de acontecimentos adversos relacionados com o tratamento entre todos os doentes nos estudos individuais não mostrou uma diferença significativa entre os grupos de tratamento com basiliximab (7,1% - 40%) e o placebo (7,6% - 39%).

Doentes adultos

Os acontecimentos mais frequentemente notificados (> 20%) subsequentes à terapêutica dupla ou tripla em ambos os grupos de tratamento (basiliximab vs. placebo) foram obstipação, infeções do trato urinário, dor, náusea, edema periférico, hipertensão, anemia, cefaleia, hipercaliemia, hipercolesterolemia, complicação de feridas pós-operatórias, aumento de peso, aumento da creatinina sanguínea, hipofosfatemia, diarreia e infeção do trato respiratório superior.

População pediátrica

Os acontecimentos mais frequentemente notificados (> 20%) subsequentes à terapêutica dupla em ambos os grupos (< 35 kg vs. ≥ 35 kg de peso) foram infeções do trato urinário, hipertricose, rinite, pirexia, hipertensão, infeção do trato respiratório superior, infeção viral, sépsis e obstipação.

Incidência de neoplasias malignas: A incidência global de malignidade entre todos os doentes nos estudos individuais foi semelhante entre os grupos de tratamento com basiliximab e com o comparador. Na globalidade, a doença linfoproliferativa/linfoma ocorreu em 0,1% (1/701) dos doentes no grupo tratado com basiliximab, comparado com 0,3% (2/595) dos doentes a receber placebo, ambos em associação com terapêutica imunossupressora dupla e tripla. Foram notificados outros casos de malignidade em 1,0% (7/701) de doentes no grupo tratado com basiliximab, por comparação com 1,2% (7/595) de doentes tratados com placebo. Numa análise conjunta de dois estudos de extensão com a duração de cinco anos verificou-se que a incidência de LPDs e cancro foi idêntica com basiliximab 7% (21/295) e placebo 7% (21/291) (ver secção 4.4).

Incidência de episódios infecciosos: A incidência global e o perfil de infeções virais, bacterianas e fúngicas entre os doentes tratados com basiliximab ou placebo em associação com terapêutica imunossupressora dupla e tripla foi comparável entre os grupos. A incidência total das infeções foi de 75,9% no grupo basiliximab e de 75,6% no grupo placebo e a incidência de infeções graves foi de 26,1% e de 24,8%, respetivamente. A incidência de infeções a CMV foi semelhante em ambos os grupos (14,6% vs. 17,3%), na sequência de um regime terapêutico duplo ou triplo (ver secção 4.4).

A incidência e causas de morte subsequentes a terapêutica dupla ou tripla foi semelhante nos grupos tratados com basiliximab (2,9%) e com placebo (2,6%); as infeções foram a causa de morte mais frequente em ambos os grupos de tratamento (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). Numa análise conjunta de dois estudos de extensão com a duração de cinco anos a incidência e causa de morte permaneceu semelhante em ambos os grupos de tratamento (basiliximab = 15%, placebo = 11%), estando a principal causa de morte relacionada com cardiopatias, tais como, insuficiência cardíaca e enfarte do miocárdio (basiliximab = 5%, placebo = 4%).

Lista de reações adversas provenientes de notificações espontâneas pós-comercialização

Foram identificadas as seguintes reações adversas com base em notificações espontâneas pós-comercialização e estas estão organizadas de acordo com o sistema de classes de órgãos. Uma vez que estas reações são notificadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com certeza a sua frequência.

Doenças do sistema imunitário

Reações de hipersensibilidade/anafilactoides tais como erupção cutânea, urticária, prurido, espirros, sibilos, broncospasmo, dispneia, edema pulmonar, insuficiência cardíaca, hipotensão, taquicardia, insuficiência respiratória, síndrome de derrame capilar (ver secção 4.4). Síndrome de libertação de citoquinas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em estudos clínicos realizados em humanos, basiliximab foi administrado em doses únicas até 60 mg e em doses múltiplas até 150 mg durante 24 dias sem quaisquer efeitos indesejáveis agudos.

Para obter informação sobre toxicologia pré-clínica ver secção 5.3.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Inibidores da interleucina, código ATC: L04AC02.

Mecanismo de ação

Basiliximab é um anticorpo monoclonal quimérico murino/humano (IgG_{1k}) dirigido contra a cadeia- α do recetor da interleucina-2 (antigénio CD25), que se encontra presente na superfície dos linfócitos-T em resposta a estimulação antigénica. Basiliximab liga-se especificamente com elevada afinidade (valor K_D 0,1 nM) ao antigénio CD25 em linfócitos-T ativados, os quais contêm recetores de interleucina-2 (IL-2R) de elevada afinidade inibindo, desta forma, a ligação da interleucina-2, um sinal crítico para a proliferação das células-T na resposta imunitária celular envolvida na rejeição do aloenxerto. O bloqueio completo e consistente do recetor da interleucina-2 mantém-se enquanto os níveis séricos de basiliximab excederem os 0,2 μ g/ml (geralmente até 4–6 semanas após a administração). Logo que as concentrações descem abaixo deste nível, a expressão do antigénio CD25 retorna aos valores pré-terapêutica no período de 1–2 semanas. Basiliximab não provoca mielossupressão.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia de basiliximab na profilaxia da rejeição de órgãos na transplantação renal *de novo* foi demonstrada em estudos de dupla ocultação controlados com placebo. Os resultados de dois estudos principais multicêntricos com a duração de 12 meses (722 doentes no total) em que se procedeu à comparação de basiliximab com placebo, revelam que basiliximab, utilizado concomitantemente com ciclosporina para microemulsão e corticoides, reduz significativamente a incidência de episódios de rejeição agudos aos 6 (31% vs. 45%, $p < 0,001$) e 12 (33% vs. 48%, $p < 0,001$) meses após a transplantação. Não houve diferença significativa entre os doentes tratados com Simulect e com o placebo na sobrevivência do transplante após 6 e 12 meses (aos 12 meses perderam-se 32 transplantes com basiliximab (9%) e perderam-se 37 transplantes com o placebo (10%)). A incidência de episódios de rejeição aguda foi substancialmente mais baixa em doentes a receberem basiliximab e um regime imunossupressor de terapêutica tripla.

Os resultados de dois estudos multicêntricos em dupla ocultação comparando basiliximab com o placebo (463 doentes no total) mostram que basiliximab reduz de forma significativa a incidência de episódios de rejeição aguda nos 6 meses após a transplantação, quando usado concomitantemente com ciclosporina para microemulsão, corticosteroides, e igualmente com azatioprina (21% vs. 35%) ou micofenolato de mofetil (15% vs. 27%). Num período de 6 meses, a perda do enxerto ocorreu em 6% dos doentes tratados com basiliximab e em 10% dos doentes tratados com placebo. O perfil de acontecimentos adversos manteve-se comparável entre os dois grupos de tratamento.

Numa análise conjunta de dois estudos de extensão abertos com a duração de cinco anos (total de 586 doentes) as taxas de sobrevivência do transplante e do doente combinadas não foram estatisticamente diferentes para os grupos basiliximab e placebo. Os estudos de extensão também demonstraram que os doentes que experimentaram um episódio de rejeição aguda durante o primeiro ano após a transplantação experimentaram mais perdas de enxerto e mortes durante o período de seguimento de cinco anos do que os doentes que não tiveram rejeição. Estes acontecimentos não foram influenciados pelo basiliximab.

População pediátrica

A eficácia e a segurança de basiliximab foram avaliadas em dois estudos pediátricos.

Basiliximab foi usado concomitantemente com ciclosporina para microemulsão e esteroides num estudo não controlado em 41 doentes pediátricos com transplante renal *de novo*. Ocorreu rejeição aguda em 14,6% dos doentes 6 meses após a transplantação e, em 24,3% dos doentes 12 meses após a transplantação. Globalmente, o perfil de acontecimentos adversos foi consistente com a experiência clínica geral na população pediátrica de transplantação renal e com o perfil dos estudos controlados da transplantação nos adultos.

Um estudo multicêntrico com a duração de 12 meses, aleatorizado, controlado com placebo, em dupla ocultação investigou o basiliximab em combinação com ciclosporina para microemulsão, micofenolato de mofetil e esteroides em doentes pediátricos submetidos a transplante renal alogénico. O principal objetivo do estudo foi a demonstração da superioridade desta combinação *versus* o tratamento com ciclosporina para microemulsão, micofenolato de mofetil e esteroides na prevenção de rejeições agudas. Dos 202 doentes, 104 foram aleatorizados para basiliximab e 98 para placebo. O principal objetivo de eficácia, intervalo de tempo até ao primeiro episódio de rejeição aguda comprovado por biópsia ou falência do tratamento definido como perda do enxerto, morte ou possível rejeição nos primeiros 6 meses após o transplante, ocorreu em 16,7% dos doentes tratados com basiliximab e em 21,7% dos doentes tratados com placebo. Quando as rejeições no limite foram incluídas no principal objetivo de eficácia, as taxas foram 26,0% e 23,9% respetivamente, sem diferença estatisticamente significativa entre o grupo tratado com basiliximab e grupo placebo (risco relativo: 1,04, IC 90%: [0,64; 1,68]). As taxas de rejeição aguda comprovada por biópsia foram 9,4% no grupo tratado com basiliximab e 17,4% no grupo placebo (risco relativo: 0,50, IC 90%: [0,25; 0,99]). Quando as rejeições no limite foram incluídas, as taxas foram 20,8% e 19,6% respetivamente (risco relativo: 1,01, IC 90%: [0,59; 1,72]). Os perfis de segurança globais foram idênticos em ambos os grupos. As taxas de incidência de acontecimentos adversos e o padrão dos efeitos adversos foram comparáveis entre os dois grupos de tratamento e expectável para os regimes de tratamento e doenças subjacentes.

Imunogenicidade

Dos 339 doentes com transplante renal tratados com basiliximab e testados para despiste da existência de anticorpos anti-idiotipos, 4 (1,2%) desenvolveram uma resposta anticorpo anti-idiotipo. Num ensaio clínico com 172 doentes tratados com basiliximab, a incidência do anticorpo antimurino humano (HAMA) em doentes transplantados renais tratados com basiliximab foi de 2/138 nos doentes não expostos ao muromonab-CD3, e de 4/34 em doentes tratados concomitantemente com muromonab-CD3. Os dados clínicos disponíveis sobre a utilização do muromonab-CD3 em doentes tratados previamente com basiliximab sugerem que não é excluída a utilização subsequente do muromonab-CD3 ou outras preparações de anticorpos antilinfocitários de murino.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Adultos

Conduziram-se estudos farmacocinéticos de dose única e de dose múltipla em doentes adultos submetidos a transplantação renal. As doses cumulativas variaram de 20 mg até 60 mg. O pico de concentração sérica após a administração de uma perfusão intravenosa de 20 mg durante 30 minutos é de $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Há um aumento proporcional na $C_{\text{máx}}$ e na AUC entre os 20 mg e os 60 mg, a gama de administrações de dose única testada. O volume de distribuição no estado estacionário foi de

8,6±4,1 l. A extensão e grau de distribuição nos vários compartimentos corporais não foi ainda completamente estudada. Estudos *in vitro* utilizando tecidos humanos indicam que basiliximab se liga apenas a linfócitos ativados e a macrófagos/monócitos. A semivida terminal foi de 7,2±3,2 dias. A depuração corporal total foi de 41±19 ml/h.

Não foi observada influência clinicamente relevante, do peso corporal ou do sexo no volume de distribuição ou na depuração, em doentes adultos. A semivida de eliminação não foi influenciada pela idade, sexo ou raça.

População pediátrica

Determinou-se a farmacocinética de basiliximab em 39 doentes pediátricos com transplante renal, *de novo*. Em bebés e crianças (idade 1–11 anos, n=25), o volume de distribuição no estado estacionário foi de 4,8±2,1 l, a semivida foi de 9,5±4,5 dias e a depuração foi de 17±6 ml/h. O volume de distribuição e a depuração encontram-se reduzidos em cerca de 50% por comparação com doentes adultos transplantados renais. Os parâmetros de eliminação não foram influenciados de um modo clinicamente relevante, pela idade (1–11 anos), peso corporal (9–37 kg) ou área de superfície corporal (0,44–1,20 m²) neste grupo de idades. Nos adolescentes (idade 12–16 anos, n=14), o volume de distribuição em estado estacionário foi de 7,8±5,1 l, a semivida foi de 9,1±3,9 dias e a depuração foi de 31±19 ml/h. A eliminação em adolescentes foi semelhante à dos doentes adultos transplantados renais. A relação entre as concentrações séricas e a saturação dos recetores foi avaliada em 13 doentes e foi semelhante à caracterizada em doentes adultos transplantados renais.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi observada toxicidade quando macacos rhesus receberam doses intravenosas de basiliximab quer até 5 mg/kg, duas vezes por semana durante 4 semanas, seguidas por um período de descontinuação de 8 semanas, quer de 24 mg/kg de basiliximab semanalmente durante 39 semanas, seguidos por um período de descontinuação de 13 semanas. No estudo de 39 semanas, a dose mais elevada resultou numa exposição sistémica (AUC) de aproximadamente 1.000 vezes a exposição sistémica observada em doentes que receberam a dose clínica recomendada, juntamente com terapêutica imunossupressora concomitante.

Não se observou toxicidade materna, embriotoxicidade ou teratogenicidade em macacos cynomolgus, a seguir às injeções de basiliximab até 5 mg/kg, administradas duas vezes por semana durante o período da organogénese.

Não foi observado potencial mutagénico *in vitro*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó

Dihidrogenofosfato de potássio
Fosfato dissódico, anidro
Cloreto de sódio
Sacarose
Manitol (E421)
Glicina

Solvente

Água para preparações injetáveis

Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Dihidrogenofosfato de potássio
Fosfato dissódico, anidro
Cloreto de sódio
Sacarose
Manitol (E421)
Glicina

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Pó: 3 anos

É demonstrada estabilidade química e física da solução reconstituída durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente (ver secção 6.6).

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C).

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Pó

Frasco para injetáveis de vidro incolor tipo I, rolha de borracha de butilo revestida com flúor-resina cinzenta, fixada por cápsula de fecho de alumínio rebordada, tampa *flip-off* de polipropileno azul, contendo 10 mg de basiliximab como pó para solução injetável ou para perfusão.

Solvente

Ampola de vidro incolor, vidro tipo I, contendo 5 ml de água para preparações injetáveis.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 20 mg de basiliximab.

Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Frasco para injetáveis de vidro incolor tipo I, rolha de borracha de butilo revestida com flúor-resina cinzenta, fixada por cápsula de fecho de alumínio rebordada, tampa *flip-off* de polipropileno azul, contendo 10 mg de basiliximab como pó para solução injetável ou para perfusão.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 20 mg de basiliximab.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

Reconstituição

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, retirar 2,5 ml de água para preparações injetáveis da ampola de 5 ml fornecida, em condições assépticas, e adicionar estes 2,5 ml de água para injetáveis, em condições assépticas, ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida a opalescente seja utilizada imediatamente. Os

produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada no espaço de 24 horas.

A solução reconstituída é isotónica e pode ser administrada por injeção em bólus ou diluída até um volume igual ou superior a 25 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%) para perfusão.

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outros medicamentos de administração intravenosa, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com um determinado número de sistemas de perfusão.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão

Reconstituição

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, adicionar 2,5 ml de água para preparações injetáveis em conformidade com a Farmacopeia Europeia e sem quaisquer aditivos, em condições assépticas, ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida a opalescente seja utilizada imediatamente. Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada no espaço de 24 horas.

A solução reconstituída é isotónica e pode ser administrada por injeção em bólus ou diluída até um volume igual ou superior a 25 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%) para perfusão.

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outros medicamentos de administração intravenosa, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com um determinado número de sistemas de perfusão.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

EU/1/98/084/002

Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão

EU/1/98/084/003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 09 de outubro de 1998

Data da última renovação: 09 de outubro de 2008

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM PARA EMBALAGEM CONTENDO 1 FRASCO PARA INJETÁVEIS DE PÓ E 1 AMPOLA DE SOLVENTE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão
basiliximab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um frasco para injetáveis contém 20 mg de basiliximab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.
A ampola de solvente contém 5 ml de água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

1 frasco para injetáveis com 20 mg de pó
1 ampola com 5 ml de solvente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Utilizar imediatamente após a reconstituição (quimicamente e fisicamente estável a 2°C - 8°C durante 24 horas ou à temperatura ambiente durante 4 horas).

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/084/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Abrir aqui.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM PARA EMBALAGEM CONTENDO APENAS 1 FRASCO PARA INJETÁVEIS DE PÓ****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão
basiliximab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um frasco para injetáveis contém 20 mg de basiliximab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável ou para perfusão

1 frasco para injetáveis com 20 mg de pó

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Utilizar imediatamente após a reconstituição (quimicamente e fisicamente estável a 2°C - 8°C durante 24 horas ou à temperatura ambiente durante 4 horas).

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/084/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Abrir aqui.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Simulect 20 mg pó para solução injetável/para perfusão
basiliximab
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

Conservar no frigorífico.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA AMPOLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para Simulect
Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM PARA EMBALAGEM CONTENDO 1 FRASCO PARA INJETÁVEIS DE PÓ E 1 AMPOLA DE SOLVENTE****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão
basiliximab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um frasco para injetáveis contém 10 mg de basiliximab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.
A ampola de solvente contém 5 ml de água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

1 frasco para injetáveis com 10 mg de pó
1 ampola com 5 ml de solvente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Utilizar imediatamente após a reconstituição (quimicamente e fisicamente estável a 2°C - 8°C durante 24 horas ou à temperatura ambiente durante 4 horas).

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/084/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Abrir aqui.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM PARA EMBALAGEM CONTENDO APENAS 1 FRASCO PARA INJETÁVEIS DE PÓ****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão
basiliximab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um frasco para injetáveis contém 10 mg de basiliximab.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injetável ou para perfusão

1 frasco para injetáveis com 10 mg de pó

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance e das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Utilizar imediatamente após a reconstituição (quimicamente e fisicamente estável a 2°C - 8°C durante 24 horas ou à temperatura ambiente durante 4 horas).

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/98/084/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Abrir aqui.

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Simulect 10 mg pó para solução injetável/para perfusão
basiliximab
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

Conservar no frigorífico.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA AMPOLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para Simulect
Água para preparações injetáveis

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Simulect 20 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

basiliximab

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Simulect e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect
3. Como lhe deve ser administrado Simulect
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Simulect
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Simulect e para que é utilizado

Simulect pertence a um grupo de medicamentos chamados imunossuppressores. É administrado em meio hospitalar a adultos, adolescentes e crianças com transplante de rim. Os imunossuppressores reduzem a resposta do organismo para algo que reconhece como “estranho”, o que inclui órgãos transplantados. O sistema imunitário do organismo considera que um órgão transplantado é um corpo estranho e vai tentar rejeitá-lo. Simulect atua de forma a impedir a ação das células imunitárias que atacam os órgãos transplantados.

Irá receber unicamente duas doses de Simulect. Estas serão administradas, no hospital, na altura da sua operação de transplantação. Simulect é administrado para impedir que o seu organismo rejeite o novo órgão durante as primeiras 4 a 6 semanas após a operação de transplantação, período em que é mais provável ocorrer a rejeição. Ser-lhe-ão administrados outros medicamentos para ajudar a proteger o seu novo rim durante este período, tais como ciclosporina e corticosteroides depois de ter deixado o hospital.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect

Siga as instruções do seu médico cuidadosamente. Caso tenha quaisquer dúvidas, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Não lhe deve ser administrado Simulect

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao basiliximab ou a qualquer outro componente de Simulect indicado na secção 6 depois de “Qual a composição de Simulect”. Informe o seu médico se suspeita que possa ter tido uma reação alérgica a qualquer destes componentes no passado.
- se está grávida ou a amamentar.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de lhe ser administrado Simulect:

- se recebeu previamente um transplante que falhou após um período de tempo curto, ou,
- se esteve previamente num bloco operatório para um transplante que não chegou a ser efetuado.

Nesta situação, pode ter recebido Simulect. O seu médico verificará esta situação e discutirá consigo a possibilidade de repetição do tratamento com Simulect.

Se necessita de ser vacinado, peça primeiro aconselhamento ao seu médico.

Outros medicamentos e Simulect

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Idosos (com 65 anos de idade e superior)

Simulect pode ser administrado a doentes idosos, mas a informação disponível é limitada. O seu médico poderá discutir consigo este assunto antes de lhe ser administrado Simulect.

Crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

Simulect pode ser usado em crianças e adolescentes. A dose para crianças com peso inferior a 35 kg será menor do que aquela que se administra habitualmente aos adultos.

Gravidez e amamentação

É muito importante que antes da sua transplantação, informe o seu médico assistente se está, ou pensa que pode vir a estar, grávida. Se estiver grávida não lhe deve ser administrado Simulect. Tem de utilizar métodos contraceptivos adequados para evitar uma gravidez, durante o tratamento e até 4 meses após lhe ser administrada a última dose de Simulect. Se ficar grávida durante este período de tempo, apesar de ter utilizado métodos contraceptivos, deve informar o seu médico imediatamente.

Também deve informar o seu médico assistente se estiver a amamentar. Simulect, pode prejudicar o seu bebé. Não pode amamentar após lhe ter sido administrado Simulect, ou até 4 meses após a segunda dose.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento, enquanto estiver grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não existe evidência de que Simulect tenha efeito sobre a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

Simulect contém sódio e potássio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

3. Como lhe deve ser administrado Simulect

Simulect ser-lhe-á administrado unicamente se for receber um novo rim. Simulect é administrado por duas vezes, no hospital. É administrado lentamente através de uma agulha na sua veia como uma perfusão, durante 20–30 minutos, ou como uma injeção intravenosa por meio de uma seringa.

Se tiver tido alguma reação alérgica grave ao Simulect ou se tiver sofrido de complicações após a sua cirurgia, tal como a perda do enxerto, não lhe deve ser administrada a segunda dose de Simulect.

A primeira dose é-lhe administrada imediatamente antes da operação de transplantação e a segunda

dose 4 dias após a operação.

Dose habitual para adultos

A dose habitual para adultos é de 20 mg em cada perfusão ou injeção.

Dose habitual para crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

- Nas crianças e adolescentes pesando 35 kg ou mais, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 20 mg.
- Nas crianças e adolescentes com peso inferior a 35 kg, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 10 mg.

Se utilizar mais Simulect do que deveria

É improvável que uma sobredosagem de Simulect cause efeitos indesejáveis imediatos, mas pode enfraquecer o seu sistema imunitário durante mais tempo. O seu médico estará atento a quaisquer efeitos sobre o seu sistema imunitário e, se necessário, instituirá o tratamento dos mesmos.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico ou enfermeiro logo que possível se sentir alguns sintomas inesperados enquanto lhe está a ser administrado Simulect, ou durante as 8 semanas seguintes, mesmo que pense que eles não estão relacionados com o medicamento.

Têm sido comunicadas reações alérgicas graves súbitas em doentes tratados com Simulect. Se sentir sinais súbitos de alergia tais como erupção na pele, prurido (comichão) ou urticária na pele, inchaço do rosto, lábios, língua ou outras partes do corpo, batimentos cardíacos rápidos, tonturas, sensação de cabeça leve, falta de ar, espirros, sibilos ou respiração difícil, diminuição acentuada do débito urinário, ou febre e sintomas tipo-gripe, avise o seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Nos adultos, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, náusea, diarreia, aumento de peso, dor de cabeça, dores, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, pressão arterial elevada, anemia, alterações químicas no sangue (por ex. potássio, colesterol, fosfato, creatinina), complicações de feridas cirúrgicas e vários tipos de infeções.

Nas crianças, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, crescimento excessivo do cabelo comum, nariz a pingar ou entupido, febre, pressão arterial elevada e vários tipos de infeções.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Simulect

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Simulect

- A substância ativa é o basiliximab. Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de basiliximab.
- Os outros componentes são: dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.

Qual o aspecto de Simulect e conteúdo da embalagem

Simulect apresenta-se na forma de pó branco, num frasco para injetáveis de vidro incolor contendo 20 mg de basiliximab. Vem acompanhado de uma ampola de vidro incolor contendo 5 ml de água para preparações injetáveis estéril. Este solvente é utilizado para dissolver o pó antes deste lhe ser administrado.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 10 mg de basiliximab.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUÇÕES ACERCA DA RECONSTITUIÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Simulect não deve ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, adicionar ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect, 5 ml de água para preparações injetáveis da ampola fornecida, usando uma técnica asséptica. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida e opalescente deva ser utilizada imediatamente. Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada durante este período. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Simulect reconstituído é administrado como perfusão intravenosa durante 20 a 30 minutos, ou como uma injeção em bólus. A solução reconstituída é isotónica. Para perfusão, a solução reconstituída deve ser diluída até um volume igual ou superior a 50 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%). A primeira dose deve ser administrada no período de 2 horas antes da operação de transplantação e a segunda dose 4 dias após a transplantação. **A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações de hipersensibilidade graves ao Simulect, ou se ocorrer a perda do enxerto.**

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outras substâncias intravenosas, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos/substâncias e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com os seguintes sistemas de perfusão:

Saco de perfusão

- Minisaco Baxter NaCl 0,9%

Sistema de perfusão

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sistema de perfusão i.v. ventilado estéril, Abbott
- Sistema de perfusão, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Sistema de perfusão simples ventilada, Baxter
- Sistema Flashball, Baxter
- Sistema de perfusão ventilado primário, Imed

Não utilizar após o prazo de validade impresso na embalagem.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Simulect 20 mg pó para solução injetável ou para perfusão

basiliximab

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Simulect e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect
3. Como lhe deve ser administrado Simulect
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Simulect
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Simulect e para que é utilizado

Simulect pertence a um grupo de medicamentos chamados imunossuppressores. É administrado em meio hospitalar a adultos, adolescentes e crianças com transplante de rim. Os imunossuppressores reduzem a resposta do organismo para algo que reconhece como “estranho”, o que inclui órgãos transplantados. O sistema imunitário do organismo considera que um órgão transplantado é um corpo estranho e vai tentar rejeitá-lo. Simulect atua de forma a impedir a ação das células imunitárias que atacam os órgãos transplantados.

Irá receber unicamente duas doses de Simulect. Estas serão administradas, no hospital, na altura da sua operação de transplantação. Simulect é administrado para impedir que o seu organismo rejeite o novo órgão durante as primeiras 4 a 6 semanas após a operação de transplantação, período em que é mais provável ocorrer a rejeição. Ser-lhe-ão administrados outros medicamentos para ajudar a proteger o seu novo rim durante este período, tais como ciclosporina e corticosteroides depois de ter deixado o hospital.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect

Siga as instruções do seu médico cuidadosamente. Caso tenha quaisquer dúvidas, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Não lhe deve ser administrado Simulect

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao basiliximab ou a qualquer outro componente de Simulect indicado na secção 6 depois de “Qual a composição de Simulect”. Informe o seu médico se suspeita que possa ter tido uma reação alérgica a qualquer destes componentes no passado.
- se está grávida ou a amamentar.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de lhe ser administrado Simulect:

- se recebeu previamente um transplante que falhou após um período de tempo curto, ou,
- se esteve previamente num bloco operatório para um transplante que não chegou a ser efetuado.

Nesta situação, pode ter recebido Simulect. O seu médico verificará esta situação e discutirá consigo a possibilidade de repetição do tratamento com Simulect.

Se necessita de ser vacinado, peça primeiro aconselhamento ao seu médico.

Outros medicamentos e Simulect

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Idosos (com 65 anos de idade e superior)

Simulect pode ser administrado a doentes idosos, mas a informação disponível é limitada. O seu médico poderá discutir consigo este assunto antes de lhe ser administrado Simulect.

Crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

Simulect pode ser usado em crianças e adolescentes. A dose para crianças com peso inferior a 35 kg será menor do que aquela que se administra habitualmente aos adultos.

Gravidez e amamentação

É muito importante que antes da sua transplantação, informe o seu médico assistente se está, ou pensa que pode vir a estar, grávida. Se estiver grávida não lhe deve ser administrado Simulect. Tem de utilizar métodos contraceptivos adequados para evitar uma gravidez, durante o tratamento e até 4 meses após lhe ser administrada a última dose de Simulect. Se ficar grávida durante este período de tempo, apesar de ter utilizado métodos contraceptivos, deve informar o seu médico imediatamente.

Também deve informar o seu médico assistente se estiver a amamentar. Simulect, pode prejudicar o seu bebé. Não pode amamentar após lhe ter sido administrado Simulect, ou até 4 meses após a segunda dose.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento, enquanto estiver grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não existe evidência de que Simulect tenha efeito sobre a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

Simulect contém sódio e potássio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

3. Como lhe deve ser administrado Simulect

Simulect ser-lhe-á administrado unicamente se for receber um novo rim. Simulect é administrado por duas vezes, no hospital. É administrado lentamente através de uma agulha na sua veia como uma perfusão, durante 20–30 minutos, ou como uma injeção intravenosa por meio de uma seringa.

Se tiver tido alguma reação alérgica grave ao Simulect ou se tiver sofrido de complicações após a sua cirurgia, tal como a perda do enxerto, não lhe deve ser administrada a segunda dose de Simulect.

A primeira dose é-lhe administrada imediatamente antes da operação de transplantação e a segunda

dose 4 dias após a operação.

Dose habitual para adultos

A dose habitual para adultos é de 20 mg em cada perfusão ou injeção.

Dose habitual para crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

- Nas crianças e adolescentes pesando 35 kg ou mais, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 20 mg.
- Nas crianças e adolescentes com peso inferior a 35 kg, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 10 mg.

Se utilizar mais Simulect do que deveria

É improvável que uma sobredosagem de Simulect cause efeitos indesejáveis imediatos, mas pode enfraquecer o seu sistema imunitário durante mais tempo. O seu médico estará atento a quaisquer efeitos sobre o seu sistema imunitário e, se necessário, instituirá o tratamento dos mesmos.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico ou enfermeiro logo que possível se sentir alguns sintomas inesperados enquanto lhe está a ser administrado Simulect, ou durante as 8 semanas seguintes, mesmo que pense que eles não estão relacionados com o medicamento.

Têm sido comunicadas reações alérgicas graves súbitas em doentes tratados com Simulect. Se sentir sinais súbitos de alergia tais como erupção na pele, prurido (comichão) ou urticária na pele, inchaço do rosto, lábios, língua ou outras partes do corpo, batimentos cardíacos rápidos, tonturas, sensação de cabeça leve, falta de ar, espirros, sibilos ou respiração difícil, diminuição acentuada do débito urinário, ou febre e sintomas tipo-gripe, avise o seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Nos adultos, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, náusea, diarreia, aumento de peso, dor de cabeça, dores, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, pressão arterial elevada, anemia, alterações químicas no sangue (por ex. potássio, colesterol, fosfato, creatinina), complicações de feridas cirúrgicas e vários tipos de infeções.

Nas crianças, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, crescimento excessivo do cabelo comum, nariz a pingar ou entupido, febre, pressão arterial elevada e vários tipos de infeções.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Simulect

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Simulect

- A substância ativa é o basiliximab. Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de basiliximab.
- Os outros componentes são: dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.

Qual o aspeto de Simulect e conteúdo da embalagem

Simulect apresenta-se na forma de pó branco, num frasco para injetáveis de vidro incolor contendo 20 mg de basiliximab.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 10 mg de basiliximab.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUÇÕES ACERCA DA RECONSTITUIÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Simulect não deve ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, adicionar 5 ml de água para preparações injetáveis em conformidade com a Farmacopeia Europeia e sem quaisquer aditivos ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect, usando uma técnica asséptica. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida e opalescente deva ser utilizada imediatamente. Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada durante este período. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Simulect reconstituído é administrado como perfusão intravenosa durante 20 a 30 minutos, ou como uma injeção em bólus. A solução reconstituída é isotónica. Para perfusão, a solução reconstituída deve ser diluída até um volume igual ou superior a 50 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%). A primeira dose deve ser administrada no período de 2 horas antes da operação de transplantação e a segunda dose 4 dias após a transplantação. **A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações de hipersensibilidade graves ao Simulect, ou se ocorrer a perda do enxerto.**

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outras substâncias intravenosas, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos/substâncias e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com os seguintes sistemas de perfusão:

Saco de perfusão

- Minisaco Baxter NaCl 0,9%

Sistema de perfusão

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sistema de perfusão i.v. ventilado estéril, Abbott
- Sistema de perfusão, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Sistema de perfusão simples ventilada, Baxter
- Sistema Flashball, Baxter
- Sistema de perfusão ventilado primário, Imed

Não utilizar após o prazo de validade impresso na embalagem.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Simulect 10 mg pó e solvente para solução injetável ou para perfusão

basiliximab

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Simulect e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect
3. Como lhe deve ser administrado Simulect
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Simulect
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Simulect e para que é utilizado

Simulect pertence a um grupo de medicamentos chamados imunossuppressores. É administrado em meio hospitalar a adultos, adolescentes e crianças com transplante de rim. Os imunossuppressores reduzem a resposta do organismo para algo que reconhece como “estranho”, o que inclui órgãos transplantados. O sistema imunitário do organismo considera que um órgão transplantado é um corpo estranho e vai tentar rejeitá-lo. Simulect atua de forma a impedir a ação das células imunitárias que atacam os órgãos transplantados.

Irá receber unicamente duas doses de Simulect. Estas serão administradas, no hospital, na altura da sua operação de transplantação. Simulect é administrado para impedir que o seu organismo rejeite o novo órgão durante as primeiras 4 a 6 semanas após a operação de transplantação, período em que é mais provável ocorrer a rejeição. Ser-lhe-ão administrados outros medicamentos para ajudar a proteger o seu novo rim durante este período, tais como ciclosporina e corticosteroides depois de ter deixado o hospital.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect

Siga as instruções do seu médico cuidadosamente. Caso tenha quaisquer dúvidas, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Não lhe deve ser administrado Simulect

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao basiliximab ou a qualquer outro componente de Simulect indicado na secção 6 depois de “Qual a composição de Simulect”. Informe o seu médico se suspeita que possa ter tido uma reação alérgica a qualquer destes componentes no passado.
- se está grávida ou a amamentar.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de lhe ser administrado Simulect:

- se recebeu previamente um transplante que falhou após um período de tempo curto, ou,
- se esteve previamente num bloco operatório para um transplante que não chegou a ser efetuado.

Nesta situação, pode ter recebido Simulect. O seu médico verificará esta situação e discutirá consigo a possibilidade de repetição do tratamento com Simulect.

Se necessita de ser vacinado, peça primeiro aconselhamento ao seu médico.

Outros medicamentos e Simulect

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Idosos (com 65 anos de idade e superior)

Simulect pode ser administrado a doentes idosos, mas a informação disponível é limitada. O seu médico poderá discutir consigo este assunto antes de lhe ser administrado Simulect.

Crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

Simulect pode ser usado em crianças e adolescentes. A dose para crianças com peso inferior a 35 kg será menor do que aquela que se administra habitualmente aos adultos.

Gravidez e amamentação

É muito importante que antes da sua transplantação, informe o seu médico assistente se está, ou pensa que pode vir a estar, grávida. Se estiver grávida não lhe deve ser administrado Simulect. Tem de utilizar métodos contraceptivos adequados para evitar uma gravidez, durante o tratamento e até 4 meses após lhe ser administrada a última dose de Simulect. Se ficar grávida durante este período de tempo, apesar de ter utilizado métodos contraceptivos, deve informar o seu médico imediatamente.

Também deve informar o seu médico assistente se estiver a amamentar. Simulect, pode prejudicar o seu bebé. Não pode amamentar após lhe ter sido administrado Simulect, ou até 4 meses após a segunda dose.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento, enquanto estiver grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não existe evidência de que Simulect tenha efeito sobre a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

Simulect contém sódio e potássio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

3. Como lhe deve ser administrado Simulect

Simulect ser-lhe-á administrado unicamente se for receber um novo rim. Simulect é administrado por duas vezes, no hospital. É administrado lentamente através de uma agulha na sua veia como uma perfusão, durante 20–30 minutos, ou como uma injeção intravenosa por meio de uma seringa.

Se tiver tido alguma reação alérgica grave ao Simulect ou se tiver sofrido de complicações após a sua cirurgia, tal como a perda do enxerto, não lhe deve ser administrada a segunda dose de Simulect.

A primeira dose é-lhe administrada imediatamente antes da operação de transplantação e a segunda

dose 4 dias após a operação.

Dose habitual para crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

- Nas crianças e adolescentes com peso inferior a 35 kg, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 10 mg.
- Nas crianças e adolescentes pesando 35 kg ou mais, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 20 mg.

Dose habitual para adultos

A dose habitual para adultos é de 20 mg em cada perfusão ou injeção.

A primeira dose é administrada imediatamente antes da operação de transplantação e a segunda dose é administrada 4 dias após a operação.

Se utilizar mais Simulect do que deveria

É improvável que uma sobredosagem de Simulect cause efeitos indesejáveis imediatos, mas isso pode enfraquecer o seu sistema imunitário durante mais tempo. O seu médico estará atento a quaisquer efeitos sobre o seu sistema imunitário e, se necessário, instituirá o tratamento dos mesmos.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico ou enfermeiro logo que possível se sentir alguns sintomas inesperados enquanto lhe está a ser administrado Simulect, ou durante as 8 semanas seguintes, mesmo que pense que eles não estão relacionados com o medicamento.

Têm sido comunicadas reações alérgicas graves súbitas em doentes tratados com Simulect. Se sentir sinais súbitos de alergia tais como erupção na pele, prurido (comichão) ou urticária na pele, inchaço do rosto, lábios, língua ou outras partes do corpo, batimentos cardíacos rápidos, tonturas, sensação de cabeça leve, falta de ar, espirros, sibilos ou respiração difícil, diminuição acentuada do débito urinário, ou febre e sintomas tipo-gripe, avise o seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Nas crianças, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, crescimento excessivo do cabelo comum, nariz a pingar ou entupido, febre, pressão arterial elevada e vários tipos de infeções.

Nos adultos, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, náusea, diarreia, aumento de peso, dor de cabeça, dores, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, pressão arterial elevada, anemia, alterações químicas no sangue (por ex. potássio, colesterol, fosfato, creatinina), complicações de feridas cirúrgicas e vários tipos de infeções.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Simulect

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Simulect

- A substância ativa é o basiliximab. Cada frasco para injetáveis contém 10 mg de basiliximab.
- Os outros componentes são: dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.

Qual o aspeto de Simulect e conteúdo da embalagem

Simulect apresenta-se na forma de pó branco, num frasco para injetáveis de vidro incolor contendo 10 mg de basiliximab. Vem acompanhado de uma ampola de vidro incolor contendo 5 ml de água para preparações injetáveis estéril. 2,5 ml da água estéril são utilizados para dissolver o pó antes deste lhe ser administrado.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 20 mg de basiliximab.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUÇÕES ACERCA DA RECONSTITUIÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Simulect 10 mg não deve ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, retirar 2,5 ml de água para injetáveis da ampola de 5 ml fornecida, em condições assépticas, e adicionar estes 2,5 ml de água para injetáveis ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect, usando uma técnica asséptica. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida e opalescente deva ser utilizada imediatamente. Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada durante este período. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Simulect reconstituído é administrado como perfusão intravenosa durante 20 a 30 minutos, ou como uma injeção em bólus. A solução reconstituída é isotónica. Para perfusão, a solução reconstituída deve ser diluída até um volume igual ou superior a 25 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%). A primeira dose deve ser administrada no período de 2 horas antes da operação de transplantação e a segunda dose 4 dias após a transplantação. **A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações de hipersensibilidade graves ao Simulect, ou se ocorrer a perda do enxerto.**

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outras substâncias intravenosas, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos/substâncias e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com os seguintes sistemas de perfusão:

Saco de perfusão

- Minisaco Baxter NaCl 0,9%

Sistema de perfusão

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sistema de perfusão i.v. ventilado estéril, Abbott
- Sistema de perfusão, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Sistema de perfusão simples ventilada, Baxter
- Sistema Flashball, Baxter
- Sistema de perfusão ventilado primário, Imed

Não utilizar após o prazo de validade impresso na embalagem.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Simulect 10 mg pó para solução injetável ou para perfusão

basiliximab

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Simulect e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect
3. Como lhe deve ser administrado Simulect
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Simulect
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Simulect e para que é utilizado

Simulect pertence a um grupo de medicamentos chamados imunossuppressores. É administrado em meio hospitalar a adultos, adolescentes e crianças com transplante de rim. Os imunossuppressores reduzem a resposta do organismo para algo que reconhece como “estranho”, o que inclui órgãos transplantados. O sistema imunitário do organismo considera que um órgão transplantado é um corpo estranho e vai tentar rejeitá-lo. Simulect atua de forma a impedir a ação das células imunitárias que atacam os órgãos transplantados.

Irá receber unicamente duas doses de Simulect. Estas serão administradas, no hospital, na altura da sua operação de transplantação. Simulect é administrado para impedir que o seu organismo rejeite o novo órgão durante as primeiras 4 a 6 semanas após a operação de transplantação, período em que é mais provável ocorrer a rejeição. Ser-lhe-ão administrados outros medicamentos para ajudar a proteger o seu novo rim durante este período, tais como ciclosporina e corticosteroides depois de ter deixado o hospital.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Simulect

Siga as instruções do seu médico cuidadosamente. Caso tenha quaisquer dúvidas, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Não lhe deve ser administrado Simulect

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao basiliximab ou a qualquer outro componente de Simulect indicado na secção 6 depois de “Qual a composição de Simulect”. Informe o seu médico se suspeita que possa ter tido uma reação alérgica a qualquer destes componentes no passado.
- se está grávida ou a amamentar.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de lhe ser administrado Simulect:

- se recebeu previamente um transplante que falhou após um período de tempo curto, ou,
- se esteve previamente num bloco operatório para um transplante que não chegou a ser efetuado.

Nesta situação, pode ter recebido Simulect. O seu médico verificará esta situação e discutirá consigo a possibilidade de repetição do tratamento com Simulect.

Se necessita de ser vacinado, peça primeiro aconselhamento ao seu médico.

Outros medicamentos e Simulect

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Idosos (com 65 anos de idade e superior)

Simulect pode ser administrado a doentes idosos, mas a informação disponível é limitada. O seu médico poderá discutir consigo este assunto antes de lhe ser administrado Simulect.

Crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

Simulect pode ser usado em crianças e adolescentes. A dose para crianças com peso inferior a 35 kg será menor do que aquela que se administra habitualmente aos adultos.

Gravidez e amamentação

É muito importante que antes da sua transplantação, informe o seu médico assistente se está, ou pensa que pode vir a estar, grávida. Se estiver grávida não lhe deve ser administrado Simulect. Tem de utilizar métodos contraceptivos adequados para evitar uma gravidez, durante o tratamento e até 4 meses após lhe ser administrada a última dose de Simulect. Se ficar grávida durante este período de tempo, apesar de ter utilizado métodos contraceptivos, deve informar o seu médico imediatamente.

Também deve informar o seu médico assistente se estiver a amamentar. Simulect, pode prejudicar o seu bebé. Não pode amamentar após lhe ter sido administrado Simulect, ou até 4 meses após a segunda dose.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento, enquanto estiver grávida ou a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não existe evidência de que Simulect tenha efeito sobre a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

Simulect contém sódio e potássio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por frasco para injetável, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

3. Como lhe deve ser administrado Simulect

Simulect ser-lhe-á administrado unicamente se for receber um novo rim. Simulect é administrado por duas vezes, no hospital. É administrado lentamente através de uma agulha na sua veia como uma perfusão, durante 20–30 minutos, ou como uma injeção intravenosa por meio de uma seringa.

Se tiver tido alguma reação alérgica grave ao Simulect ou se tiver sofrido de complicações após a sua cirurgia, tal como a perda do enxerto, não lhe deve ser administrada a segunda dose de Simulect.

A primeira dose é-lhe administrada imediatamente antes da operação de transplantação e a segunda

dose 4 dias após a operação.

Dose habitual para crianças e adolescentes (1 a 17 anos de idade)

- Nas crianças e adolescentes com peso inferior a 35 kg, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 10 mg.
- Nas crianças e adolescentes pesando 35 kg ou mais, a dose de Simulect administrada em cada perfusão ou injeção é de 20 mg.

Dose habitual para adultos

A dose habitual para adultos é de 20 mg em cada perfusão ou injeção.

A primeira dose é administrada imediatamente antes da operação de transplantação e a segunda dose é administrada 4 dias após a operação.

Se utilizar mais Simulect do que deveria

É improvável que uma sobredosagem de Simulect cause efeitos indesejáveis imediatos, mas isso pode enfraquecer o seu sistema imunitário durante mais tempo. O seu médico estará atento a quaisquer efeitos sobre o seu sistema imunitário e, se necessário, instituirá o tratamento dos mesmos.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico ou enfermeiro logo que possível se sentir alguns sintomas inesperados enquanto lhe está a ser administrado Simulect, ou durante as 8 semanas seguintes, mesmo que pense que eles não estão relacionados com o medicamento.

Têm sido comunicadas reações alérgicas graves súbitas em doentes tratados com Simulect. Se sentir sinais súbitos de alergia tais como erupção na pele, prurido (comichão) ou urticária na pele, inchaço do rosto, lábios, língua ou outras partes do corpo, batimentos cardíacos rápidos, tonturas, sensação de cabeça leve, falta de ar, espirros, sibilos ou respiração difícil, diminuição acentuada do débito urinário, ou febre e sintomas tipo-gripe, avise o seu médico ou enfermeiro imediatamente.

Nas crianças, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, crescimento excessivo do cabelo comum, nariz a pingar ou entupido, febre, pressão arterial elevada e vários tipos de infeções.

Nos adultos, os efeitos indesejáveis mais frequentemente comunicados foram: prisão de ventre, náusea, diarreia, aumento de peso, dor de cabeça, dores, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, pressão arterial elevada, anemia, alterações químicas no sangue (por ex. potássio, colesterol, fosfato, creatinina), complicações de feridas cirúrgicas e vários tipos de infeções.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Simulect

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Simulect

- A substância ativa é o basiliximab. Cada frasco para injetáveis contém 10 mg de basiliximab.
- Os outros componentes são: dihidrogenofosfato de potássio; fosfato dissódico, anidro; cloreto de sódio; sacarose; manitol (E421); glicina.

Qual o aspeto de Simulect e conteúdo da embalagem

Simulect apresenta-se na forma de pó branco, num frasco para injetáveis de vidro incolor contendo 10 mg de basiliximab.

Simulect também está disponível em frascos para injetáveis com 20 mg de basiliximab.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

INSTRUÇÕES ACERCA DA RECONSTITUIÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Simulect 10 mg não deve ser administrado sem a certeza absoluta de que o doente vai receber o enxerto e a imunossupressão concomitante.

Para preparar a solução para perfusão ou injetável, adicionar 2,5 ml de água para preparações injetáveis em conformidade com a Farmacopeia Europeia e sem quaisquer aditivos ao frasco para injetáveis que contém o pó de Simulect, usando uma técnica asséptica. Agitar o frasco para injetáveis cuidadosamente para dissolver o pó, evitando a formação de espuma. Recomenda-se que após a reconstituição, a solução incolor, límpida e opalescente deva ser utilizada imediatamente. Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente no que diz respeito à presença de partículas, antes de serem administrados. Não utilizar se estiverem presentes partículas estranhas. Após reconstituição, foi demonstrada estabilidade química e física durante 24 horas a 2°C - 8°C ou durante 4 horas à temperatura ambiente. Rejeitar a solução reconstituída se não for utilizada durante este período. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os prazos e as condições de acondicionamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

Simulect reconstituído é administrado como perfusão intravenosa durante 20 a 30 minutos, ou como uma injeção em bólus. A solução reconstituída é isotónica. Para perfusão, a solução reconstituída deve ser diluída até um volume igual ou superior a 25 ml com soro fisiológico ou dextrose 50 mg/ml (5%). A primeira dose deve ser administrada no período de 2 horas antes da operação de transplantação e a segunda dose 4 dias após a transplantação. **A segunda dose não deve ser administrada se ocorrerem reações de hipersensibilidade graves ao Simulect, ou se ocorrer a perda do enxerto.**

Dada a ausência de dados sobre a compatibilidade de Simulect com outras substâncias intravenosas, Simulect não deve ser misturado com outros medicamentos/substâncias e deve ser sempre administrado através de um sistema de perfusão separado.

Foi verificada a compatibilidade com os seguintes sistemas de perfusão:

Saco de perfusão

- Minisaco Baxter NaCl 0,9%

Sistema de perfusão

- Luer Lock™, H. Noolens
- Sistema de perfusão i.v. ventilado estéril, Abbott
- Sistema de perfusão, Codan
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Sistema de perfusão simples ventilada, Baxter
- Sistema Flashball, Baxter
- Sistema de perfusão ventilado primário, Imed

Não utilizar após o prazo de validade impresso na embalagem.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.