



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

UPUTSTVO ZA LEK

Simulect[®], prašak i rastvarač za rastvor za injekciju/infuziju, 20 mg/5mL

Pakovanje: bočica sa praškom i ampula sa rastvaračem, 1 x 5 mL

Proizvođač: **NOVARTIS PHARMA STEIN AG**

Adresa: **Schaffhauserstrasse, Stein, Švajcarska**

PREDSTAVNIŠTVO NOVARTIS PHARMA SERVICES INC.

Podnosilac zahteva: **BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)**

Adresa: **Omladinskih Brigada 90 A, Beograd - Novi Beograd**

Simulect[®], 20 mg/5mL, prašak i rastvarač za rastvor za infuziju/injekciju

baziliksimumab

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Simulect i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Simulect
3. Kako se upotrebljava lek Simulect
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Simulect
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK SIMULECT I ČEMU JE NAMENJEN

Simulect pripada grupi lekova koji se zovu imunosupresivi. On se daje u bolnici odraslim osobama, adolescentima i deci koji imaju presađen (transplantiran) bubreg. Imunosupresivi smanjuju odgovor organizma na sve što on prepoznaje kao „strano” – što uključuje i presađene organe. Imunski sistem tela prepoznaje transplantirani organ kao strano telo i pokušaće da ga odbaci. Lek Simulect deluje tako što zaustavlja imunske ćelije koje napadaju transplantirane organe.

Primićete samo dve doze leka Simulect. Njih ćete primiti u bolnici, u periodu oko Vaše operacije presađivanja. Lek Simulect se daje da bi se sprečilo da Vaše telo odbaci novi organ tokom prvih 4 do 6 nedelja nakon operacije presađivanja, kada je odbacivanje najčešće. Dobićete druge lekove radi zaštite novog bubrega tokom tog perioda, kao što su ciklosporin i kortikosteroidi i nakon odlaska iz bolnice.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK SIMULECT

Pažljivo sledite sva uputstva koja ste dobili od Vašeg lekara. Ako u vezi bilo čega niste sigurni, obratite se svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

Lek Simulect ne smete koristiti:

- ako ste preosetljivi (alergični) na baziliksimumab ili na bilo koju drugu pomoćnu supstancu leka Simulect navedenu u odeljku 6 „Šta sadrži lek Simulect”. Obavestite svog lekara ako sumnjate da ste imali alergijsku reakciju na bilo koji od ovih supstanci.
- ako ste trudni ili dojite.

Kada uzimate lek Simulect, posebno vodite računa:

- ako ste ranije imali presađeni organ koji je odbačen posle vrlo kratkog vremenskog perioda ili,
- ako ste ranije bili na operativnoj pripremi za transplantaciju organa, koja na kraju nije izvršena.

U ovoj situaciji, možda ste primili lek Simulect. Vaš lekar će to proveriti i porazgovarati sa vama o mogućnosti ponovnog lečenja lekom Simulect.

Ako je potrebno da se vakcinišete, prethodno se posavetujte sa svojim lekarom.

Stariji pacijenti (starosti 65 godina i stariji)

Simulect se može davati starijim pacijentima, ali dostupni podaci su ograničeni. Vaš lekar će razgovarati sa Vama o tome, pre nego što primite Simulect.

Deca i adolescenti (starosti 1 do 17 godina)

Simulect se može davati deci i adolescentima. Doza za decu koja imaju manje od 35 kg niža je od doze koja se obično daje odraslima.

Primena drugih lekova

Kažite svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu ako uzimate ili ste donedavno uzimali druge lekove, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Primena leka Simulect u periodu trudnoće i dojenja

Veoma je važno da pre transplantacije kažete svom lekaru ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni. Ne smete primati lek Simulect ako ste trudni. Morate da koristite adekvatnu metodu kontracepcije radi sprečavanja trudnoće tokom terapije i do 4 meseca nakon što ste primili poslednju dozu leka Simulect. Ako zatrudnite tokom ovog perioda, uprkos primeni metoda za zaštitu od trudnoće, odmah se obratite svom lekaru.

Takođe obavestite svog lekara ako dojite. Lek Simulect može da naškodi Vašoj bebi. Ne smete dobiti nakon primanja leka Simulect ili do 4 meseca nakon što ste primili poslednju dozu.

Obratite se svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu za savet pre uzimanja bilo kog leka dok ste trudni ili dojite.

Uticaj leka Simulect na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Nema dokaza koji ukazuju na to da Simulect ima uticaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Simulect

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalijuma po dozi, odnosno suštinski je bez kalijuma.
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK SIMULECT

Lek Simulect ćete dobiti jedino ako primite nov bubreg. Simulect se daje dva puta, u bolnici, ili kroz iglu koja ide u venu, kao spora intravenska infuzija u trajanju od 20-30 minuta, ili kao intravenska injekcija pomoću šprica.

Ako ste imali tešku alergijsku reakciju na Simulect ili ako ste imali komplikaciju nakon operacije kao što je gubitak presađenog organa, ne treba da primite drugu dozu leka Simulect.

Prva doza se daje tačno pred hiruršku transplantaciju, a druga doza 4 dana nakon transplantacije.

Doza za odrasle

Uobičajena doza za odrasle je 20 mg u svakoj infuziji ili injekciji.

Doza za decu i adolescente (starosti 1 do 17 godina)

- za decu i adolescente čija je telesna masa 35 kg ili veća, doza leka Simulect data u svakoj infuziji ili injekciji iznosi 20 mg
- za decu i adolescente čija je telesna masa manja od 35 kg, doza leka Simulect data u svakoj infuziji ili injekciji iznosi 10 mg

Ako ste uzeli više leka Simulect nego što je trebalo

Previsoka doza leka Simulect verovatno neće odmah izazvati neželjena dejstva, ali će možda Vaš imunski sistem duže vreme biti oslabljen. Vaš lekar će pratiti ako se jave neke promene u Vašem imunskom sistemu i lečiti ih

ako je neophodno.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Lek Simulect, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Odmah recite svom lekaru ili medicinskoj sestri, ako se kod Vas pojave bilo kakvi neočekivani simptomi tokom primene leka Simulect, ili tokom narednih 8 nedelja, čak i ako mislite da to nije povezano sa primenom ovog lek.

Kod pacijenata na terapiji lekom Simulect, primećena je iznenadna pojava teških alergijskih reakcija. Ako primetite iznenadne znake alergije, kao što su osip, svrab ili plikovi na koži (koprivnjača), oticanje lica, usana, jezika ili drugih delova tela, ubrzan rad srca, vrtoglavica, omaglica, nedostatak daha, kijanje, zviždanje pri disanju ili otežano disanje, ozbiljno smanjeno mokrenje ili groznicu (povišenu temperaturu) i simptome slične gripu, recite to odmah svom lekaru ili medicinskoj sestri.

Kod odraslih, najčešće prijavljivana neželjena dejstva su zatvor, mučnina, dijareja, proliv, povećanje telesne mase, glavobolja, bol, oticanje ruku, zglobova ili stopala, visok krvni pritisak, anemija, promene u biohemijskim analizama krvi (napr. kalijum, holesterol, fosfati, kreatinin), komplikacije rane posle operacije i različite vrste infekcija.

Kod dece, najčešće prijavljivana neželjena dejstva su zatvor, pojačan rast normalne kose, curenje iz nosa ili zapušeni nos, groznica, visok krvni pritisak i različite vrste infekcija.

Ako primetite bilo koje neželjeno dejstvo, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili medicinsku sestru.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. KAKO ČUVATI LEK SIMULECT

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka

3 godine.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije/razblaženja:

Rastvor je nakon rekonstitucije hemijski i fizički stabilan tokom 24 h na 2°C-8°C, ili tokom 4 h na sobnoj temperaturi. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rastvor treba odmah iskoristiti. Ako se ne iskoristi odmah, korisnik

Broj rešenja: 515-01-01120-16-001 od 27.10.2016. za lek Simulect®, prašak i rastvarač za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x (20mg) + 1 x 5ml rastv.

je odgovoran za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe leka.

Čuvanje

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece!

Čuvati u frižideru od +2°C do +8°C.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Simulect

Aktivna supstanca je baziliksimumab. Jedna bočica sadrži 20 mg baziliksimumaba.

Pomoćne supstance:

Prašak: kalijum-dihidrogenfosfat; dinatrijum-fosfat, bezvodni; natrijum-hlorid; saharoza; manitol; glicin.

Rastvarač: voda za injekcije

Kako izgleda lek Simulect i sadržaj pakovanja

Prašak i rastvarač za rastvor za injekciju/infuziju.

Prašak je bele boje.

Rastvarač je bistar bezbojan rastvor, bez mirisa i ukusa.

Unutrašnje pakovanje:

Simulect prašak

Bezbojna staklena bočica od stakla tipa I, sa sivim fluoro-smolom presvučenim butil gumenim čepom, pričvršćenim obodnom aluminijumskom trakom, plavim polipropilenskim flip-off zatvaračem, sadrži 20 mg baziliksimumaba, praška za rastvor za injekciju ili infuziju.

Rastvarač

Bezbojna staklena ampula od stakla tipa I, sadrži 5 mL vode za injekcije.

Spoljašnje pakovanje:

Ukupno 1 bočica sa praškom (20 mg) i 1 ampula sa rastvaračem (5 mL).

Nosilac dozvole i Proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO NOVARTIS PHARMA SERVICES INC. BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)

Omladinskih Brigada 90 A, Beograd - Novi Beograd

Proizvođač

NOVARTIS PHARMA STEIN AG

Schaffhauserstrasse, Stein, Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Avgust, 2016.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-01120-16-001 od 27.10.2016.

Sledeće informacije namenjene su isključivo zdravstvenim stručnjacima

Terapijske indikacije

Lek Simulect je indikovano za profilaksu akutnog odbacivanja organa kod *de novo* alogenih transplantacija bubrega kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata (1-17 godina) (videti odeljak *Doziranje i način primene*). Potrebno ga je koristiti uz istovremenu primenu imunosupresivne terapije bazirane na ciklosporinu u mikroemulziji i kortikosteroidima, kod pacijenata sa nalazom panel reaktivnih antitela (*PRA-panel reactive antibodies*) nižim od 80% ili u trostrukom protokolu održavanja imunosupresije koji sadrži ciklosporin u mikroemulziji, kortikosteroide i azatioprin ili mikofenolat mofetil.

Doziranje i način primene

Lek Simulect treba da propisuju samo lekari sa iskustvom u primeni imunosupresivne terapije nakon transplantacije organa. Simulect treba primeniti pod stručnim medicinskim nadzorom.

Lek Simulect se **ne sme** primenjivati osim ako nije apsolutno sigurno da će pacijent primiti graft i prateću imunosupresiju.

Lek Simulect se koristi uz istovremenu primenu imunosupresivne terapije bazirane na ciklosporinu u mikroemulziji i kortikosteroidima. Može se koristiti i u trostrukom protokolu imunosupresije koji sadrži ciklosporin u mikroemulziji, kortikosteroide, kao i azatioprin ili mikofenolat mofetil.

Doziranje

Odrasli

Standardna ukupna doza je 40 mg, podeljena u dve doze od 20 mg.

Prvu dozu od 20 mg treba dati u roku dva sata pre hirurške transplantacije. Drugu dozu od 20 mg treba dati 4 dana nakon transplantacije. Druga doza se ne sme primeniti ukoliko se pojavi teška reakcija preosetljivosti na lek Simulect ili postoperativna komplikacija kao što je gubitak grafta (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Deca i adolescenti (1-17 godina)

Kod pedijatrijskih pacijenata koji imaju manje od 35 kg preporučena ukupna doza je 20 mg, koja se daje u dve podeljene doze od po 10 mg. Kod pedijatrijskih pacijenata koji imaju 35 kg ili više, preporučena doza odgovara dozi za odrasle, odnosno ukupna doza je 40 mg, podeljena u dve jednake doze od po 20 mg.

Broj rešenja: 515-01-01120-16-001 od 27.10.2016. za lek Simulect[®], prašak i rastvarač za rastvor za injekciju/infuziju, 1 x (20mg) + 1 x 5ml rastv.

Prvu dozu treba dati u roku dva sata pre hirurške transplantacije. Drugu dozu treba dati 4 dana nakon transplantacije. Druga doza se ne sme primeniti ukoliko se pojavi teška reakcija preosetljivosti na lek Simulect ili postoperativna komplikacija kao što je gubitak grafta (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Starije osobe (≥ 65 godina)

Dostupni su ograničeni podaci o primeni leka Simulect kod starijih, ali ne postoje dokazi da stariji pacijenti zahtevaju drugačije doziranje od mladih odraslih pacijenata.

Način primene

Rekonstituisan lek Simulect se može primenjivati kao intravenska bolus injekcija ili kao intravenska infuzija tokom 20-30 minuta.

Za informacije o rekonstituciji, videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu (videti odeljak *Lista pomoćnih supstanci*).

Trudnoća i laktacija (videti odeljak *Primena u periodu trudnoće i dojenja*).

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pacijenti koji primaju Simulect treba da budu smešteni na odeljenjima koja su opremljena adekvatnom laboratorijskom opremom, osobljem i medicinskom opremom, uključujući lekove za lečenje teških reakcija preosetljivosti.

Imunosupresivni protokoli koji uključuju kombinaciju lekova, povećavaju osetljivost za infekcije, uključujući oportunističke infekcije, infekcije sa fatalnim ishodom i sepsu; rizik je povećan uz potpuno opterećenje imunosupresivima.

Simulect se **ne sme** primenjivati osim ako nije apsolutno sigurno da će pacijent primiti graft i istovremenu imunosupresiju.

Reakcije preosetljivosti

Teške akutne reakcije preosetljivosti (ispoljenje u periodu kraćem od 24 sata) uočene su kod pacijenata prilikom početnog uzimanja leka Simulect i kod ponovnog uzimanja u nastavku terapije. Ovo uključuje anafilaktoidni tip reakcija kao što su osip, urtikarija, svrab, kijanje, zviždanje u grudima, hipotenzija, tahikardija, dispnea, bronhospazam, plućni edem, srčana insuficijencija, respiratorna insuficijencija i sindrom povećane kapilarne propustljivosti. Ukoliko se javi teška reakcija preosetljivosti, terapija lekom Simulect mora se trajno prekinuti i ne sme se primenjivati više nijedna doza. Potreban je oprez kod pacijenata koji su prethodno primali Simulect i koji nastavljaju da ga primaju u daljem toku terapije. Sve je više dokaza da je određena podgrupa pacijenata pod većim rizikom od razvoja reakcija preosetljivosti. To su pacijenti kod kojih je, nakon početne primene leka Simulect, istovremena imunosupresija prevremeno prekinuta, zbog na primer, odustajanja od transplantacije ili ranog gubitka grafta. Kod ponovne primene leka Simulect prilikom sledeće transplantacije, kod nekih od ovih

pacijenata primećene su akutne reakcije preosetljivosti.

Neoplazme i infekcije

Pacijenti sa transplantatom koji primaju imunosupresivni protokol, uključujući kombinacije sa ili bez baziliksimumaba, imaju povećan rizik od razvoja limfoproliferativnih poremećaja (kao što je limfom) i oportunističkih infekcija (kao što je citomegalovirusna – CMV infekcija). U kliničkim ispitivanjima, incidenca oportunističkih infekcija kod pacijenata koji su primali imunosupresivne protokole sa lekom Simulect i kod onih koji su primali imunosupresivne protokole bez leka Simulect, bila je slična. Objedinjenom analizom, dve petogodišnje proširene studije, nije pronađena nikakva razlika u incidenci maligniteta i limfoproliferativnih poremećaja između imunosupresivnih protokola sa ili bez kombinacije sa baziliksimumabom (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Vakcinacija

Nema podataka o efektima živih i inaktivisanih vakcina kao ni o prenošenju infekcije živom vakcinom kod pacijenata koji primaju lek Simulect. Bez obzira na to, ne preporučuje se primena živih vakcina kod pacijenata koji su imunosuprimirani. Stoga, primenu živih atenuisanih vakcina treba izbegavati kod pacijenata lečenih lekom Simulect. Inaktivisane vakcine mogu se primenjivati kod imunosuprimiranih pacijenata; međutim, imunski odgovor na vakcinu može zavisiti od stepena imunosupresije, pa bi vakcinacija tokom lečenja lekom Simulect mogla biti manje efikasna.

Primena kod transplantacije srca

Efikasnost i bezbednost leka Simulect u prevenciji akutnog odbacivanja kod primalaca alografta drugih solidnih organa, osim alografta bubrega, nisu dokazane. U nekoliko manjih kliničkih ispitivanja sprovedenih na primaocima transplantata srca, ozbiljni kardiološki neželjeni događaji kao što su srčani zastoj (2,2%), flater pretkomora (1,9%) i palpitacije (1,4%), prijavljeni su češće za lek Simulect nego za druge indukcijske lekove.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalijuma po dozi, odnosno suštinski je bez kalijuma.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

S obzirom na to da je baziliksimumab imunoglobulin, ne očekuje se metabolička interakcija sa lekovima.

Uz dodatnu primenu ciklosporina u mikroemulziji, steroida, azatioprina i mikofenolat mofetila, istovremena primena drugih lekova koji se rutinski daju kod transplantacije organa, u kliničkim ispitivanjima nije dovela do porasta broja neželjenih reakcija. Ovi istovremeno primenjeni lekovi uključuju sistemske antivirusne, antibakterijske i antimikotične lekove, analgetike, antihipertenzivne lekove kao što su beta-blokatori ili blokatori kalcijumovih kanala i diuretici.

Odgovori humanih antimurinskih antitela (HAMA) su prijavljeni kod 172 pacijenta lečenih baziliksimumabom u kliničkoj studiji, bez predviđenih vrednosti za kliničku podnošljivost. Incidenca je 2/138 kod pacijenata koji nisu primili muromonab-CD3 (OKT3) i 4/34 kod pacijenata koji su istovremeno primili muromonab-CD3. Primena baziliksimumaba ne isključuje kasniju terapiju preparatima sa murinskim antilimfocitnim antitelima.

U originalnim studijama faze III, tokom prvih 3 meseca posle transplantacije, 14% pacijenata u grupi sa baziliksimumabom i 27% pacijenata u placebo grupi imalo je epizodu akutnog odbacivanja lečenu terapijom antitelima (OKT 3 ili antitimocitni globulin/antilimfocitni globulin (ATG/ALG)), bez povećanja broja neželjenih događaja ili infekcije u grupi koja je primala baziliksimumab u poređenju grupom koja je primala placebo.

U tri kliničke studije ispitivana je primena baziliksimumaba u kombinaciji sa trostrukim terapijskim protokolom koji je uključivao ili azatioprin ili mikofenolat mofetil. Ukupni klirens baziliksimumaba je smanjen u proseku za 22% kada je azatioprin dodat protokolu koji se sastoji iz ciklosporina u mikroemulziji i kortikosteroida. Ukupni klirens baziliksimumaba je smanjen u proseku za 51% kada je mikofenolat mofetil dodat protokolu koji se sastoji iz ciklosporina u mikroemulziji i kortikosteroida. Primena baziliksimumaba u trojnom terapijskom protokolu koji uključuje azatioprin ili mikofenolat mofetil nije dovela do povećanja broja neželjenih događaja ili infekcija u grupi koja je primala baziliksimumab u poređenju sa grupom koja je primala placebo (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Primena leka Simulect je kontraindikovana u trudnoći i laktaciji (videti odeljak *Kontraindikacije*). Baziliksimumab ima potencijalno opasne imunosupresivne efekte na tok trudnoće i dojeno novorođenče koje je izloženo baziliksimumabu preko majčinog mleka. Žene u reproduktivnom periodu treba da koriste efikasne metode kontracepcije tokom i do 16 nedelja nakon terapije.

Ne postoje dostupni podaci iz studija na ljudima ili životinjama koji se odnose na izlučivanje baziliksimumaba u humano mleko. Ipak, na osnovu osobina baziliksimumaba koje su kao i kod IgG1, treba očekivati izlučivanje u mleko. Stoga, treba izbegavati dojenje.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nisu spovedene studije o uticajima na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Baziliksimumab je ispitivan kao indukcion lek u četiri randomizovane, dvostruko-slepe, placebo kontrolisane studije kod pacijenata kojima je presađen bubreg, u sledećim kombinovanim imunosupresivnim protokolima: ciklosporin u mikroemulziji i kortikosteroidi u dve studije (346 i 380 pacijenata); ciklosporin u mikroemulziji, azatioprin i kortikosteroidi u jednoj studiji (340 pacijenata) i ciklosporin u mikroemulziji, mikofenolat mofetil i kortikosteroidi u drugoj studiji (123 pacijenta). Podaci o bezbednosti leka Simulect kod pedijatrijskih pacijenata, dobijeni su iz otvorene farmakokinetičke i farmakodinamske studije sprovedene kod dece sa presađenim bubregom (41 pacijent).

Incidenca neželjenih događaja U četiri prethodno navedene placebo kontrolisane studije, uzorak neželjenih reakcija kod 590 pacijenata lečenih preporučenom dozom baziliksimumaba, bio je uporediv sa onim koji je zabeležen kod 595 pacijenata koji su primali placebo. Ukupna incidenca neželjenih reakcija povezanih sa terapijom kod svih pacijenata u pojedinačnim studijama, nije se značajno razlikovala između grupe lečene baziliksimumabom (7,1%-40%) i grupe koja je primala placebo (7,6%-39%).

Odrasli pacijenti

Naečešće prijavljivani (>20%) neželjeni događaji nakon dvostruke ili trostruke terapije u obe terapijske grupe (baziliksimumab u poređenju sa primenom placeba) su konstipacija, infekcije urinarnog trakta, bolovi, mučnina, periferni edemi, hipertenzija, anemija, glavobolja, hiperkalijemija, hiperholesterolemija, postoperativna komplikacija rane, povećanje telesne mase, povećanje serumskog kreatinina, hipofosfatemija, dijareja i infekcija gornjih respiratornih puteva.

Pedijatrijski pacijenti

Najčešće prijavljivani (>20%) neželjeni događaji nakon dvostruke terapije u obe kohorte (<35 kg u odnosu na ≥ 35 kg telesne mase) bile su infekcije urinarnog trakta, hipertrihoza, rinitis, groznica, hipertenzija, infekcija gornjih respiratornih puteva, virusna infekcija, sepsa i konstipacija.

Incidenca malignih neoplazmi:

Ukupna incidenca maligniteta u pojedinačnim studijama u grupi pacijenata koji su primali baziliksimumab i u grupi pacijenata koji su primali poredbenu terapiju, bila je slična. Generalno, limfom/limfoproliferativna bolest pojavila se kod 0,1% (1/701) pacijenata u grupi sa baziliksimumabom, u poređenju sa 0,3% (2/595) pacijenata koji su primali placebo, u oba slučaja u kombinaciji sa dvostrukom ili trostrukom imunosupresivnom terapijom. Drugi maligniteti primećeni su kod 1,0% (7/701) pacijenata u grupi na baziliksimumabu, u poređenju sa 1,2% (7/595) pacijenata u grupi na placebo. Objedinjena analiza dve petogodišnje proširene studije, pokazala je jednaku incidencu limfoproliferativnih poremećaja i maligniteta između baziliksimumaba 7% (21/295) i placeba 7% (21/295) (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Incidenca infektivnih epizoda:

Ukupna incidenca i profil virusnih, bakterijskih i gljivičnih infekcija kod pacijenata lečenih baziliksimumabom ili placebo u kombinaciji sa dvostrukom ili trostrukom imunosupresivnom terapijom, bila je uporediva između ove dve grupe. Ukupna incidenca infekcija iznosila je 75,9% u grupi sa baziliksimumabom i 75,6% u grupi sa placebo, a incidenca teških infekcija iznosila je 26,1%, odnosno 24,8%. Incidenca CMV infekcija slična je u obe grupe (14,6% u odnosu na 17,3%) nakon dvostrukog ili trostrukog terapijskog protokola (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Incidenca i uzroci smrti posle dvostruke ili trostruke terapije su bili slični u grupi koja je primala baziliksimumab (2,9%) i u grupi koja je primala placebo (2,6%), a infekcije su bile najčešći uzrok smrti kod obe ispitivane grupe (baziliksimumab=1,3%, placebo=1,4%). U objedinjenoj analizi dve petogodišnje proširene studije, incidenca i uzrok smrti ostali su slični u obe ispitivane grupe (baziliksimumab 15%, placebo 11%), a primarni uzroci smrti bili su kardiološki poremećaji kao što su srčana insuficijencija i infarkt miokarda (baziliksimumab 5%, placebo 4%).

Neželjene reakcije sponatno prijavljene tokom postmarketinškog perioda

Na osnovu postmarketinških spontanijh prijava zabeleženu se sledeće neželjene reakcije, a organizovane su prema klasama sistema organa. Pošto ove reakcije dobrovoljno prijavljuje populacija neutvrđene veličine, nije uvek moguće pouzdano proceniti njihovu učestalost.

Imunološki poremećaj

Hipersenzitivne/anafilaktoidne reakcije kao što su osip, urtikarija, svrab, kihanje, zviždanje u grudima, bronhospazam, dispnea, plućni edem, srčana insuficijencija, hipotenzija, tahikardija, respiratorna insuficijencija, sindrom povećane kapilarne propustljivosti (eng. *capillary leak syndrom*) (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*). Sindrom oslobađanja citokina.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

U kliničkim studijama baziliksimumab je primenjivan u pojedinačnoj dozi do 60 mg i višestrukim dozama do 150 mg duže od 24 dana kod ljudi bez akutnih neželjenih reakcija.

Za informacije o pretkliničkoj toksikologiji videti odeljak 5.3 *Sažetka karakteristika leka*.

Lista pomoćnih supstanci

Prašak:

kalijum-dihidrogenfosfat
dinatrijum-fosfat, bezvodni
natrijum-hlorid
saharoza
manitol
glicin

Rastvarač:

voda za injekcije

Inkompatibilnost

Lek se ne sme mešati sa drugim lekovima osim onih navedenih u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka
3 godine.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije/razblaženja:

Rastvor je nakon rekonstitucije hemijski i fizički stabilan tokom 24 h na 2°C-8°C, ili tokom 4 h na sobnoj temperaturi (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*).

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek čuvati van domašaja i vidokruga dece!

Čuvati u frižideru od +2°C do +8°C.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaženja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje:

Simulect prašak

Bezbojna staklena bočica od stakla tipa I, sa sivim fluoro-smolom presvučenim butil gumenim čepom, pričvršćenim obodnom aluminijumskom trakom, plavim polipropilenskim flip-off zatvaračem, sadrži 20 mg baziliksimumaba, praška za rastvor za injekciju ili infuziju.

Rastvarač

Bezbojna staklena ampula od stakla tipa I, sadrži 5mL vode za injekcije.

Spoljašnje pakovanje:

Ukupno 1 bočica sa praškom (20 mg) i 1 ampula sa rastvaračem (5 mL).

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Rekonstitucija

Da bi se pripremio rastvor za infuziju ili injekciju, uzeti 5 mL vode za injekcije iz odgovarajuće ampule u aseptičnim uslovima i dodati je u staklenu bočicu koja sadrži Simulect prašak. Promućkajte bočicu pažljivo, da bi se rastvorio prašak, i tako izbeglo stvaranje pene. Preporučeno je da se nakon rekonstitucije bezbojni, bistri do opalescentni rastvor odmah upotrebi. Rekonstituisani rastvor treba vizuelno pregledati na prisustvo čestica pre davanja leka. Nemojte ga koristiti ako ima vidljivih čestice nakon rekonstitucije.

Nakon rekonstitucije rastvor je hemijski i fizički stabilan tokom 24 h na 2°C-8°C, ili tokom 4 h na sobnoj temperaturi. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rastvor treba odmah iskoristiti. Ako se ne iskoristi odmah, korisnik je odgovoran za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe leka.

Ako se ne upotrebi unutar 24 sata, rekonstituisani rastvor treba baciti.

Rekonstituisani rastvor je izotoničan, i može se dati kao bolus injekcija, ili razblažen do volumena od 50 mL ili većeg, sa fiziološkim rastvorom ili 5% rastvorom glukoze.

Kako ne postoje podaci u vezi kompatibilnosti leka Simulect sa drugim lekovima za intravensku upotrebu, Simulect ne treba mešati sa drugim lekovima, i treba ga uvek davati kroz zasebnu infuzionu liniju.

Potvrđena je kompatibilnost sa određenim infuzionim setovima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.