

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión
Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 20 mg de basiliximab*.

Un ml de la solución reconstituida contiene 4 mg de basiliximab.

* anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano recombinante que actúa contra la cadena- α del receptor de la interleukina-2 (antígeno CD25) producido en una línea celular de mieloma de ratón mediante tecnología del ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo blanco

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Polvo para solución inyectable o para perfusión

Polvo blanco

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Simulect está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de órganos en trasplante renal alogénico *de novo* en pacientes adultos y pediátricos (1-17 años) (ver sección 4.2). Debe utilizarse concomitantemente con inmunosupresión basada en ciclosporina para microemulsión y corticosteroides en pacientes con un panel de anticuerpos reactivos inferior al 80%, o en un régimen inmunosupresor triple de mantenimiento conteniendo ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y azatioprina o micofenolato mofetil.

4.2 Posología y forma de administración

Simulect debe ser prescrito sólo por médicos experimentados en el uso de terapia inmunosupresora tras un trasplante de órganos. Simulect debe ser administrado bajo supervisión médica cualificada.

Simulect **no debe** ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Simulect debe utilizarse concomitantemente con inmunosupresión basada en ciclosporina para microemulsión y corticosteroides. Puede utilizarse en un régimen inmunosupresor triple basado en ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y azatioprina o micofenolato mofetil.

Posología

Adultos

La dosis total estándar es de 40 mg, administrada en dos dosis de 20 mg cada una.

La primera dosis de 20 mg debe ser administrada durante las dos horas anteriores al trasplante. La segunda dosis de 20 mg debe ser administrada 4 días después del trasplante. La segunda dosis debe suspenderse en caso de una reacción de hipersensibilidad severa a Simulect o de complicaciones postoperatorias tales como pérdida del injerto (ver sección 4.4).

Niños y adolescentes (1–17 años)

En pacientes pediátricos que pesan menos de 35 kg, la dosis total recomendada es de 20 mg, administrada en dos dosis de 10 mg cada una. En pacientes pediátricos que pesan 35 kg o más, la dosis recomendada es la de adultos, es decir, una dosis total de 40 mg, administrada en dos dosis de 20 mg cada una.

La primera dosis debe administrarse durante las dos horas anteriores al trasplante. La segunda dosis debe ser administrada 4 días después del trasplante. La segunda dosis debe suspenderse en caso de una reacción de hipersensibilidad severa a Simulect o de complicaciones postoperatorias tales como pérdida del injerto (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Se dispone de datos limitados sobre el uso de Simulect en ancianos, pero no hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

Forma de administración

Simulect, una vez reconstituido, puede ser administrado como una inyección intravenosa en bolus o como una perfusión intravenosa durante 20–30 minutos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Los pacientes que reciben Simulect deben ser tratados en centros equipados y dotados de personal, con un laboratorio adecuado y recursos médicos de apoyo, incluyendo medicación para el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad severas.

Los regímenes inmunosupresores que incluyen combinaciones de medicamentos, incrementan la susceptibilidad a infecciones, incluyendo infecciones oportunistas, sepsis e infecciones potencialmente mortales; el riesgo aumenta con una carga inmunosupresora total.

Simulect **no debe** ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad severas y agudas (en menos de 24 horas), tanto en la exposición inicial a Simulect como en la reexposición a un tratamiento posterior. Estas incluyen reacciones de tipo anafilactoide tales como erupción, urticaria, prurito, estornudos, sibilancias, hipotensión, taquicardia, disnea, broncoespasmo, edema pulmonar, insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria y síndrome de extravasación capilar. Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con Simulect y no administrar ninguna dosis posteriormente. Debe tenerse precaución cuando los pacientes que previamente han recibido Simulect se vuelvan a exponer a un ciclo posterior de tratamiento con este medicamento. Existe evidencia suficiente de que un subgrupo de pacientes tiene un mayor riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad. Estos son pacientes en los cuales, tras la administración inicial de Simulect, se interrumpió prematuramente la inmunosupresión concomitante debido, por ejemplo, al abandono del trasplante o a una pérdida temprana del injerto. En alguno de estos pacientes, se observaron reacciones de hipersensibilidad aguda al volver a administrar Simulect para un trasplante posterior.

Neoplasmas e infecciones

Los pacientes trasplantados que están recibiendo un tratamiento inmunosupresor, que incluye combinaciones con o sin basiliximab, poseen un riesgo incrementado de desarrollar procesos linfoproliferativos (PLPs) (tales como linfoma) e infecciones oportunistas (tales como citomegalovirus [CMV], virus BK). En ensayos clínicos, la incidencia de infecciones oportunistas fue similar en pacientes que utilizaban tratamientos inmunosupresores con o sin Simulect. En un análisis agrupado de dos ensayos de 5 años de extensión no se observaron diferencias en la incidencia de neoplasias y PLPs entre los tratamientos inmunosupresores con o sin combinación de basiliximab (ver sección 4.8).

Vacunación

No hay datos disponibles sobre los efectos de vacunas vivas e inactivas o de la transmisión de infección por vacunas vivas en pacientes que están recibiendo Simulect. Sin embargo, las vacunas vivas no están recomendadas para pacientes inmunosuprimidos. Por lo tanto, debe evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas en pacientes tratados con Simulect. Las vacunas inactivadas pueden ser administradas a pacientes inmunosuprimidos: sin embargo, la respuesta a la vacunación puede depender del grado de inmunosupresión, por lo tanto, la vacunación durante el tratamiento con Simulect puede ser menos efectiva.

Uso en trasplante de corazón

No se ha demostrado la eficacia y seguridad de Simulect para la profilaxis del rechazo agudo en receptores de aloinjertos de órganos sólidos distintos del renal. En varios ensayos clínicos de tamaño reducido en receptores de trasplante cardíaco, se han notificado acontecimientos adversos cardíacos graves, tales como, paro cardíaco (2,2%), aleteo auricular (1,9%) y palpitaciones (1,4%), más frecuentemente con Simulect que con otros fármacos de inducción.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se esperan interacciones metabólicas fármaco-fármaco, debido a que basiliximab es una inmunoglobulina.

En los ensayos clínicos se han administrado otras medicaciones concomitantes administradas de forma rutinaria en trasplantes de órganos, además de ciclosporina para microemulsión, esteroides, azatioprina y micofenolato mofetil, sin ningún incremento en los efectos adversos. Estas medicaciones concomitantes incluyen antivirales sistémicos, antibacterianos y antimicóticos, analgésicos, antihipertensivos tales como beta-bloqueantes o bloqueantes de los canales del calcio y diuréticos.

En un ensayo clínico de 172 pacientes tratados con basiliximab se notificaron respuestas con formación de Anticuerpos Anti-Murinos Humanos (AAMH), sin valor predictivo para la tolerabilidad clínica. La incidencia fue de 2/138 en pacientes no expuestos a muromonab-CD3 (OKT3) y de 4/34 en pacientes que recibieron muromonab-CD3 concomitantemente. El uso de basiliximab no excluye el subsiguiente tratamiento con preparaciones de anticuerpos anti-linfocitos murinos.

En los ensayos en fase III originales, el 14% de los pacientes en el grupo de basiliximab y el 27% de los pacientes en el grupo placebo presentaron, durante los 3 primeros meses post-trasplante, episodios de rechazo agudo que requirieron tratamiento con anticuerpos (OKT 3 o globulina antitimocito/globulina antilinfocito [ATG/ALG]), sin incremento en los efectos adversos o infecciones en el grupo de basiliximab comparado con el grupo placebo.

En tres ensayos clínicos se ha investigado el uso de basiliximab en combinación con un régimen de terapia triple en el que se incluyó azatioprina o micofenolato mofetil. El aclaramiento corporal total de basiliximab se redujo en un promedio del 22% cuando se añadió azatioprina a un régimen consistente en ciclosporina para microemulsión y corticosteroides y en un promedio del 51% cuando se añadió micofenolato mofetil a dicho régimen. El uso de basiliximab en un régimen de terapia triple incluyendo azatioprina o micofenolato mofetil no incrementó los efectos adversos o infecciones en el grupo de basiliximab comparado con placebo (ver sección 4.8).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Simulect está contraindicado durante el embarazo y lactancia (ver sección 4.3). Basiliximab posee efectos inmunosupresores potencialmente peligrosos con respecto al curso de la gestación y a los lactantes expuestos a basiliximab con la leche materna. Las mujeres en edad de riesgo de embarazo deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante y hasta 16 semanas después del tratamiento.

No existen datos disponibles en animales o humanos relativos a la excreción de basiliximab por la leche materna. Sin embargo, teniendo en cuenta la naturaleza de IgG₁ de basiliximab, cabría esperar su excreción por la leche. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Simulect sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Basiliximab se ha estudiado en cuatro ensayos randomizados, doble ciego, controlados con placebo, en receptores de trasplante renal como fármaco de inducción en combinación con los siguientes tratamientos inmunosupresores: ciclosporina para microemulsión y corticosteroides en dos ensayos (346 y 380 pacientes), ciclosporina para microemulsión, azatioprina y corticosteroides en un ensayo (340 pacientes) y ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetil y corticosteroides en otro ensayo (123 pacientes). Los datos de seguridad en pacientes pediátricos se han obtenido de un estudio farmacocinético y farmacodinámico, abierto, en receptores de trasplante renal (41 pacientes).

Incidencia de efectos adversos: En los cuatro ensayos controlados con placebo mencionados anteriormente, el patrón de efectos adversos en 590 pacientes tratados con la dosis recomendada de basiliximab fue comparable al observado en los 595 pacientes tratados con placebo. La incidencia global de efectos adversos relacionados con el tratamiento, entre todos los pacientes en los estudios

individuales, no fue significativamente diferente entre el grupo de tratamiento de basiliximab (7,1% - 40%) y el grupo placebo (7,6% - 39%).

Pacientes adultos

Los efectos adversos más frecuentemente notificados (> 20%) tras una terapia doble o triple en ambos grupos de tratamiento (basiliximab vs. placebo) fueron estreñimiento, infección del tracto urinario, dolor, náuseas, edema periférico, hipertensión, anemia, cefalea, hipercaliemia, hipercolesterolemia, complicación postoperatoria de la herida, incremento de peso, incremento de la creatinina en sangre, hipofosfatemia, diarrea e infección del tracto respiratorio superior.

Población pediátrica

Los efectos adversos más frecuentemente notificados (> 20%) tras una terapia doble en ambas cohortes (< 35 kg vs. ≥ 35 kg de peso) fueron infección del tracto urinario, hipertricosis, rinitis, pirexia, hipertensión, infección del tracto respiratorio superior, infección viral, sepsis y estreñimiento.

Incidencia de neoplasias malignas: La incidencia global de procesos malignos entre todos los pacientes incluidos en los estudios individuales fue similar entre los grupos de basiliximab y del tratamiento comparador. En general, se registró enfermedad linfoproliferativa/linfoma en el 0,1% (1/701) de los pacientes del grupo de basiliximab comparado con el 0,3% (2/595) de los pacientes que recibieron placebo, ambos en combinación con tratamiento inmunosupresor doble o triple. Se notificaron otros procesos malignos en el 1,0% (7/701) de los pacientes en el grupo de basiliximab comparado con el 1,2% (7/595) de los pacientes del grupo placebo. En un análisis agrupado de dos ensayos de 5 años de extensión, se observó que la incidencia de PLPs y neoplasias era la misma con basiliximab 7% (21/295) que con placebo 7% (21/291) (ver sección 4.4).

Incidencia de episodios infecciosos: La incidencia global y el perfil de infecciones víricas, bacterianas y fúngicas entre los pacientes tratados con basiliximab o placebo en combinación con un tratamiento inmunosupresor doble y triple, fue comparable entre los grupos. La incidencia global de infecciones fue del 75,9% en el grupo de basiliximab y del 75,6% en el grupo placebo y la incidencia de infecciones graves fue del 26,1% y del 24,8%, respectivamente. La incidencia de infecciones por Citomegalovirus (CMV) fue similar en ambos grupos (14,6% vs. 17,3%), tras un régimen de terapia doble o triple (ver sección 4.4).

La incidencia y causas de muerte tras una terapia doble o triple fue similar en los grupos de basiliximab (2,9%) y placebo (2,6%), siendo las infecciones la causa más común de muerte en ambos grupos de tratamiento (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). En un análisis agrupado de dos ensayos de cinco años de extensión, la incidencia y causa de muerte fue similar en ambos grupos de tratamiento, (basiliximab 15%, placebo 11%), siendo los trastornos de tipo cardíaco, como son la insuficiencia cardíaca y el infarto de miocardio, la causa principal de muerte (basiliximab 5%, placebo 4%).

Listado de reacciones adversas de notificaciones espontáneas poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas en base a notificaciones espontáneas poscomercialización y están organizados por el sistema de clasificación de órganos. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar formalmente su frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad/tipo anafilactoide tales como erupción, urticaria, prurito, estornudos, sibilancias, broncoespasmo, disnea, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, hipotensión, taquicardia, insuficiencia respiratoria, síndrome de extravasación capilar (ver sección 4.4). Síndrome de liberación de citoquinas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En ensayos clínicos se han administrado a humanos dosis únicas de basiliximab de hasta 60 mg y dosis múltiple de hasta 150 mg durante 24 días, sin efectos adversos agudos.

Para información sobre la toxicología preclínica ver sección 5.3.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la interleukina, código ATC: L04AC02.

Mecanismo de acción

Basiliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano (IgG_{1k}) que actúa contra la cadena- α del receptor de la interleukina-2 (antígeno CD25), el cual se expresa sobre la superficie de los linfocitos-T como respuesta a estímulos antigénicos. Basiliximab se une específicamente y con gran afinidad (valor- K_D 0,1 nM) al antígeno CD25 de los linfocitos-T activados que expresan el receptor de la interleukina-2 (IL-2R), de gran afinidad. Esto impide la unión de la interleukina-2 al receptor, que es una señal crítica para la proliferación de las células-T en la respuesta inmune celular implicada en el rechazo de órganos. El bloqueo completo y consistente del receptor de la interleukina-2 se mantiene mientras los niveles séricos de basiliximab son superiores a 0,2 $\mu\text{g/ml}$ (normalmente hasta 4–6 semanas después de la administración). Cuando las concentraciones disminuyen por debajo de este nivel, la expresión del antígeno CD25 vuelve a los valores pretratamiento en 1–2 semanas. Basiliximab no causa mielosupresión.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado la eficacia de basiliximab en la profilaxis del rechazo de órganos en trasplante renal *de novo*, en ensayos doble ciego controlados con placebo. Los resultados de los dos ensayos pivotaes multicéntricos (722 pacientes en total) de 12 meses de duración, comparando basiliximab con placebo, demostraron que basiliximab, utilizado concomitantemente con ciclosporina para microemulsión y corticosteroides, reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo, tanto a los 6 (31% vs. 45%, $p < 0,001$) como a los 12 (33% vs. 48%, $p < 0,001$) meses después del trasplante. No hubo diferencia significativa entre los pacientes tratados con basiliximab y placebo en la supervivencia del injerto después de 6 y 12 meses (a los 12 meses 32 pérdidas del injerto en el grupo de basiliximab (9%) y 37 pérdidas del injerto en el grupo placebo (10%)). La incidencia de episodios de rechazo agudo fue sustancialmente inferior en los pacientes que recibieron basiliximab y un régimen inmunosupresor triple.

Los resultados obtenidos de dos ensayos doble ciego, multicéntricos, comparativos de basiliximab con placebo (463 pacientes en total), mostraron que basiliximab reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo durante los 6 meses después del trasplante cuando se utilizó concomitantemente con ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y azatioprina (21% vs. 35%) o micofenolato mofetil (15% vs. 27%). Se produjo pérdida del injerto en el 6% de los pacientes tratados con basiliximab y en el 10% de los tratados con placebo a los 6 meses. El perfil de efectos adversos continuó siendo comparable entre los grupos de tratamiento.

En un análisis agrupado de dos ensayos (586 pacientes en total) de cinco años de extensión, abiertos, la proporción de supervivencia del paciente y del injerto combinado no fue estadísticamente diferente para los grupos de basiliximab y placebo. Los ensayos de extensión también demostraron que los pacientes que experimentaron un episodio de rechazo agudo durante el primer año después del trasplante, experimentaron mayor número de pérdidas del injerto y muertes durante el periodo de seguimiento de cinco años que los pacientes que no tuvieron rechazo. Estos acontecimientos no estuvieron influenciados por basiliximab.

Población pediátrica

Se evaluó la eficacia y seguridad de basiliximab en dos ensayos pediátricos.

En un ensayo no controlado se utilizó basiliximab concomitantemente con ciclosporina para microemulsión y esteroides en 41 receptores pediátricos de trasplante renal *de novo*. Se produjo rechazo agudo en el 14,6% de los pacientes a los 6 meses post-trasplante y en el 24,3% a los 12 meses. El perfil global de efectos adversos fue coherente con la experiencia clínica general en la población pediátrica con trasplante renal y con el perfil observado en los ensayos controlados de trasplante en adultos.

Un ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, randomizado, de 12 meses investigó basiliximab en combinación con ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetil y esteroides en receptores pediátricos de aloinjerto renal. El objetivo principal del ensayo fue demostrar superioridad de esta combinación versus tratamiento con ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetil y esteroides en la prevención de rechazos agudos. De los 202 pacientes, 104 se randomizaron a basiliximab y 98 a placebo. La variable de eficacia primaria, tiempo hasta el primer episodio de rechazo agudo comprobado por biopsia (RAPB) o fallo de tratamiento definido como pérdida del injerto, muerte o supuesto rechazo en los 6 primeros meses postrasplante, se produjo en el 16,7% de los pacientes tratados con basiliximab y en el 21,7% de los pacientes tratados con placebo. Cuando se incluyeron, como variable de eficacia primaria, rechazos que se encontraban en el límite, las tasas fueron del 26,0% y del 23,9% respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados con basiliximab y con placebo (HR: 1,04, 90% CI: [0,64; 1,68]). Las tasas de RAPB fueron del 9,4% en el grupo de basiliximab y del 17,4% en el grupo de placebo (HR: 0,50, 90% CI: [0,25; 0,99]). Cuando se incluyeron rechazos que se encontraban en el límite, las tasas fueron del 20,8% y del 19,6% respectivamente (HR: 1,01, 90% CI: [0,59; 1,72]). Los perfiles de seguridad global fueron similares en ambos grupos. Las tasas de incidencia de reacciones adversas y el modelo de reacciones adversas fueron comparables entre los dos grupos de tratamiento y los esperados para los regímenes de tratamiento y las enfermedades subyacentes.

Inmunogenicidad

De 339 pacientes con trasplante renal tratados con basiliximab y analizados para anticuerpos anti-idiotipo, cuatro (1,2%) desarrollaron una respuesta de anticuerpos anti-idiotipo. En un ensayo clínico con 172 pacientes que recibieron basiliximab, la incidencia de Anticuerpos Anti-Murinos Humanos (AAMH) en pacientes con trasplante renal tratados con basiliximab, fue de 2/138 en pacientes no expuestos a muromonab-CD3 y de 4/34 en pacientes que recibieron muromonab-CD3 concomitantemente. Los datos clínicos disponibles sobre el uso de muromonab-CD3 en pacientes previamente tratados con basiliximab sugieren que no está excluido el uso subsiguiente de muromonab-CD3 o de otras preparaciones de anticuerpos anti-linfocíticos murinos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Adultos

Se han realizado estudios farmacocinéticos dosis única y dosis múltiple en pacientes adultos sometidos a un trasplante de riñón. La dosis acumulativa osciló de 20 mg a 60 mg. La concentración sérica máxima tras la perfusión intravenosa de 20 mg durante 30 minutos, es de $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Existe un incremento proporcional en la C_{max} y AUC desde 20 mg hasta 60 mg, intervalo de administraciones de dosis únicas analizado. El volumen de distribución en estado estacionario fue de $8,6 \pm 4,1$ l. No se ha estudiado completamente la extensión y el grado de distribución a los distintos compartimentos del

organismo. Los estudios *in vitro* en los que se utilizaron tejidos humanos indican que basiliximab se une sólo a macrófagos/monocitos y linfocitos activados. La semivida terminal fue de $7,2 \pm 3,2$ días. El aclaramiento corporal total fue de 41 ± 19 ml/h.

En pacientes adultos no se ha observado una influencia clínicamente relevante del peso corporal o el sexo sobre el volumen de distribución o aclaramiento. La semivida de eliminación no estuvo influenciada por la edad, sexo o raza.

Población pediátrica

La farmacocinética de basiliximab fue evaluada en 39 pacientes pediátricos con trasplante renal *de novo*. En niños (1–11 años de edad, n=25), el volumen de distribución en estado estacionario fue de $4,8 \pm 2,1$ l, la semivida fue de $9,5 \pm 4,5$ días y el aclaramiento fue de 17 ± 6 ml/h. El volumen de distribución y el aclaramiento se redujeron en aproximadamente el 50% comparado con los pacientes adultos con trasplante renal. En este grupo de edad, los parámetros de disposición no estuvieron influenciados de manera clínicamente relevante, por la edad (1–11 años), peso corporal (9–37 kg) o área de la superficie corporal ($0,44$ – $1,20$ m²). En adolescentes (12–16 años de edad, n=14), el volumen de distribución en estado estacionario fue de $7,8 \pm 5,1$ l, la semivida fue de $9,1 \pm 3,9$ días y el aclaramiento fue de 31 ± 19 ml/h. La disposición en adolescentes fue similar a la de pacientes adultos con trasplante renal. Se evaluó en 13 pacientes la relación entre la concentración sérica y la saturación del receptor y fue similar a la caracterizada en pacientes adultos con trasplante renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se observó toxicidad en los monos rhesus al recibir dosis intravenosas de basiliximab de hasta 5 mg/kg dos veces a la semana durante 4 semanas seguido de un periodo de lavado de 8 semanas o dosis de basiliximab de 24 mg/kg a la semana durante 39 semanas seguido de un periodo de lavado de 13 semanas. En el estudio de 39 semanas, la dosis más elevada resultó en aproximadamente 1.000 veces la exposición sistémica (AUC) observada en pacientes a los que se les administró la dosis clínica recomendada, junto con tratamiento inmunosupresor concomitante.

No se observó toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad en monos *cinomolgous* tras inyecciones de basiliximab de hasta 5 mg/kg, administrados dos veces a la semana durante el período de organogénesis.

No se observó potencial mutagénico *in vitro*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo

Dihidrógeno fosfato potásico
Hidrogenofosfato de disodio, anhidro
Cloruro sódico
Sacarosa
Manitol (E421)
Glicina

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Dihidrógeno fosfato potásico
Hidrogenofosfato de disodio, anhidro
Cloruro sódico
Sacarosa
Manitol (E421)
Glicina

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Polvo: 3 años

La estabilidad física y química de la solución reconstituida se ha demostrado durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente (ver sección 6.6).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo

Vial de vidrio tipo I incoloro, tapón de caucho butilo recubierto con una fluoro-resina de color gris, sujeto por una banda de aluminio que lo rebordea y una cápsula de cierre de polipropileno de color azul, que contiene 20 mg de basiliximab como polvo para solución inyectable o para perfusión.

Disolvente

Ampolla de vidrio incoloro, vidrio tipo I, que contiene 5 ml de agua para preparaciones inyectables.

Simulect también está disponible en viales con 10 mg de basiliximab.

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Vial de vidrio tipo I incoloro, tapón de caucho butilo recubierto con una fluoro-resina de color gris, sujeto por una banda de aluminio que lo rebordea y una cápsula de cierre de polipropileno de color azul, que contiene 20 mg de basiliximab como polvo para solución inyectable o para perfusión.

Simulect también está disponible en viales con 10 mg de basiliximab.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Reconstitución

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, añadir asepticamente los 5 ml de agua para preparaciones inyectables de la ampolla al vial que contiene el polvo de Simulect. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituidos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas.

Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Desechar la solución reconstituida si no se utiliza en las 24 horas siguientes.

La solución reconstituida es isotónica y puede administrarse como una inyección en bolus o diluida a un volumen de 50 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o dextrosa para perfusión.

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otros medicamentos para administración intravenosa, Simulect no debe mezclarse con otros medicamentos y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con bastantes equipos de perfusión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Reconstitución

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, añadir asépticamente 5 ml de agua para preparaciones inyectables conforme a la Farmacopea Europea y sin aditivos, al vial que contiene el polvo de Simulect. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituidos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas. Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Desechar la solución reconstituida si no se utiliza en las 24 horas siguientes.

La solución reconstituida es isotónica y puede administrarse como una inyección en bolus o diluida a un volumen de 50 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o dextrosa para perfusión.

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otros medicamentos para administración intravenosa, Simulect no debe mezclarse con otros medicamentos y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con bastantes equipos de perfusión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

EU/1/98/084/001

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

EU/1/98/084/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09 Octubre 1998

Fecha de la última renovación: 09 Octubre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión
Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 10 mg de basiliximab*.

Un ml de la solución reconstituida contiene 4 mg de basiliximab.

* anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano recombinante que actúa contra la cadena- α del receptor de la interleukina-2 (antígeno CD25) producido en una línea celular de mieloma de ratón mediante tecnología del ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo blanco

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Polvo para solución inyectable o para perfusión

Polvo blanco

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Simulect está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de órganos en trasplante renal alogénico *de novo* en pacientes adultos y pediátricos (1-17 años) (ver sección 4.2). Debe utilizarse concomitantemente con inmunosupresión basada en ciclosporina para microemulsión y corticosteroides en pacientes con un panel de anticuerpos reactivos inferior al 80%, o en un régimen inmunosupresor triple de mantenimiento conteniendo ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y azatioprina o micofenolato mofetil.

4.2 Posología y forma de administración

Simulect debe ser prescrito sólo por médicos experimentados en el uso de terapia inmunosupresora tras un trasplante de órganos. Simulect debe ser administrado bajo supervisión médica cualificada.

Simulect **no debe** ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Simulect debe utilizarse concomitantemente con inmunosupresión basada en ciclosporina para microemulsión y corticosteroides. Puede utilizarse en un régimen inmunosupresor triple basado en ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y azatioprina o micofenolato mofetil.

Posología

Niños y adolescentes (1–17 años)

En pacientes pediátricos que pesan menos de 35 kg, la dosis total recomendada es de 20 mg, administrada en dos dosis de 10 mg cada una. En pacientes pediátricos que pesan 35 kg o más, la dosis recomendada es la de adultos, es decir, una dosis total de 40 mg, administrada en dos dosis de 20 mg cada una.

La primera dosis debe administrarse durante las dos horas anteriores al trasplante. La segunda dosis debe ser administrada 4 días después del trasplante. La segunda dosis debe suspenderse en caso de una reacción de hipersensibilidad severa a Simulect o de complicaciones postoperatorias tales como pérdida del injerto (ver sección 4.4).

Adultos

La dosis total estándar es de 40 mg, administrada en dos dosis de 20 mg cada una.

La primera dosis de 20 mg debe ser administrada durante las dos horas anteriores al trasplante. La segunda dosis de 20 mg debe ser administrada 4 días después del trasplante. La segunda dosis debe suspenderse en caso de una reacción de hipersensibilidad severa a Simulect o de complicaciones postoperatorias tales como pérdida del injerto (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Se dispone de datos limitados sobre el uso de Simulect en pacientes de edad avanzada, pero no hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

Forma de administración

Simulect, una vez reconstituido, puede ser administrado como una inyección intravenosa en bolus o como una perfusión intravenosa durante 20–30 minutos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Embarazo y la lactancia (ver sección 4.6).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Los pacientes que reciben Simulect deben ser tratados en centros equipados y dotados de personal, con un laboratorio adecuado y recursos médicos de apoyo, incluyendo medicación para el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad severas.

Los regímenes inmunosupresores que incluyen combinaciones de medicamentos, incrementan la susceptibilidad a infecciones, incluyendo infecciones oportunistas, sepsis e infecciones potencialmente mortales; el riesgo aumenta con una carga inmunosupresora total.

Simulect **no debe** ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad severas y agudas (en menos de 24 horas), tanto en la exposición inicial a Simulect como en la reexposición a un tratamiento posterior. Estas incluyen reacciones de tipo anafilactoide tales como erupción, urticaria, prurito, estornudos, sibilancias, hipotensión, taquicardia, disnea, broncoespasmo, edema pulmonar, insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria y síndrome de extravasación capilar. Si aparece una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con Simulect y no administrar ninguna dosis posteriormente. Debe tenerse precaución cuando los pacientes que previamente han recibido Simulect se vuelvan a exponer a un ciclo posterior de tratamiento con este medicamento. Existe evidencia suficiente de que un subgrupo de pacientes tiene un mayor riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad. Estos son pacientes en los cuales, tras la administración inicial de Simulect, se interrumpió prematuramente la inmunosupresión concomitante debido, por ejemplo, al abandono del trasplante o a una pérdida temprana del injerto. En alguno de estos pacientes, se observaron reacciones de hipersensibilidad aguda al volver a administrar Simulect para un trasplante posterior.

Neoplasmas e infecciones

Los pacientes trasplantados que están recibiendo un tratamiento inmunosupresor, que incluye combinaciones con o sin basiliximab, poseen un riesgo incrementado de desarrollar procesos linfoproliferativos (PLPs) (tales como linfoma) e infecciones oportunistas (tales como citomegalovirus [CMV], virus BK). En ensayos clínicos, la incidencia de infecciones oportunistas fue similar en pacientes que utilizaban tratamientos inmunosupresores con o sin Simulect. En un análisis agrupado de dos ensayos de 5 años de extensión no se observaron diferencias en la incidencia de neoplasias y PLPs entre los tratamientos inmunosupresores con o sin combinación de basiliximab (ver sección 4.8).

Vacunación

No hay datos disponibles sobre los efectos de vacunas vivas e inactivas o de la transmisión de infección por vacunas vivas en pacientes que están recibiendo Simulect. Sin embargo, las vacunas vivas no están recomendadas para pacientes inmunosuprimidos. Por lo tanto, debe evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas en pacientes tratados con Simulect. Las vacunas inactivadas pueden ser administradas a pacientes inmunosuprimidos: sin embargo, la respuesta a la vacunación puede depender del grado de inmunosupresión, por lo tanto, la vacunación durante el tratamiento con Simulect puede ser menos efectiva.

Uso en trasplante de corazón

No se ha demostrado la eficacia y seguridad de Simulect para la profilaxis del rechazo agudo en receptores de aloinjertos de órganos sólidos distintos del renal. En varios ensayos clínicos de tamaño reducido en receptores de trasplante cardíaco, se han notificado acontecimientos adversos cardíacos graves, tales como, paro cardíaco (2,2%), aleteo auricular (1,9%) y palpitaciones (1,4%), más frecuentemente con Simulect que con otros fármacos de inducción.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se esperan interacciones metabólicas fármaco-fármaco, debido a que basiliximab es una inmunoglobulina.

En los ensayos clínicos se han administrado otras medicaciones concomitantes administradas de forma rutinaria en trasplantes de órganos, además de ciclosporina para microemulsión, esteroides, azatioprina y micofenolato mofetil, sin ningún incremento en los efectos adversos. Estas medicaciones concomitantes incluyen antivirales sistémicos, antibacterianos y antimicóticos, analgésicos, antihipertensivos tales como beta-bloqueantes o bloqueantes de los canales del calcio y diuréticos.

En un ensayo clínico de 172 pacientes tratados con basiliximab se notificaron respuestas con formación de Anticuerpos Anti-Murinos Humanos (AAMH), sin valor predictivo para la tolerabilidad clínica. La incidencia fue de 2/138 en pacientes no expuestos a muromonab-CD3 (OKT3) y de 4/34 en pacientes que recibieron muromonab-CD3 concomitantemente. El uso de basiliximab no excluye el subsiguiente tratamiento con preparaciones de anticuerpos anti-linfocitos murinos.

En los ensayos en fase III originales, el 14% de los pacientes en el grupo de basiliximab y el 27% de los pacientes en el grupo placebo presentaron, durante los 3 primeros meses post-trasplante, episodios de rechazo agudo que requirieron tratamiento con anticuerpos (OKT 3 o globulina antitimocito/globulina antilinfocito [ATG/ALG]), sin incremento en los efectos adversos o infecciones en el grupo de basiliximab comparado con el grupo placebo.

En tres ensayos clínicos se ha investigado el uso de basiliximab en combinación con un régimen de terapia triple en el que se incluyó azatioprina o micofenolato mofetil. El aclaramiento corporal total de basiliximab se redujo en un promedio del 22% cuando se añadió azatioprina a un régimen consistente en ciclosporina para microemulsión y corticosteroides y en un promedio del 51% cuando se añadió micofenolato mofetil a dicho régimen. El uso de basiliximab en un régimen de terapia triple incluyendo azatioprina o micofenolato mofetil no incrementó los efectos adversos o infecciones en el grupo de basiliximab comparado con placebo (ver sección 4.8).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Simulect está contraindicado durante el embarazo y lactancia (ver sección 4.3). Basiliximab posee efectos inmunosupresores potencialmente peligrosos con respecto al curso de la gestación y a los lactantes expuestos a basiliximab con la leche materna. Las mujeres en edad de riesgo de embarazo deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante y hasta 16 semanas después del tratamiento.

No existen datos disponibles en animales o humanos relativos a la excreción de basiliximab por la leche materna. Sin embargo, teniendo en cuenta la naturaleza de IgG₁ de basiliximab, cabría esperar su excreción por la leche. Por lo tanto, deberá evitarse la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Simulect sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Basiliximab se ha estudiado en cuatro ensayos randomizados, doble ciego, controlados con placebo, en receptores de trasplante renal como fármaco de inducción en combinación con los siguientes tratamientos inmunosupresores: ciclosporina para microemulsión y corticosteroides en dos ensayos (346 y 380 pacientes), ciclosporina para microemulsión, azatioprina y corticosteroides en un ensayo (340 pacientes) y ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetil y corticosteroides en otro ensayo (123 pacientes). Los datos de seguridad en pacientes pediátricos se han obtenido de un estudio farmacocinético y farmacodinámico, abierto, en receptores de trasplante renal (41 pacientes).

Incidencia de efectos adversos: En los cuatro ensayos controlados con placebo mencionados anteriormente, el patrón de efectos adversos en 590 pacientes tratados con la dosis recomendada de basiliximab fue comparable al observado en los 595 pacientes tratados con placebo. La incidencia global de efectos adversos relacionados con el tratamiento, entre todos los pacientes en los estudios individuales, no fue significativamente diferente entre el grupo de tratamiento de basiliximab (7,1% - 40%) y el grupo placebo (7,6% - 39%).

Pacientes adultos

Los efectos adversos más frecuentemente notificados (> 20%) tras una terapia doble o triple en ambos grupos de tratamiento (basiliximab vs. placebo) fueron estreñimiento, infección del tracto urinario, dolor, náuseas, edema periférico, hipertensión, anemia, cefalea, hipercaliemia, hipercolesterolemia, complicación postoperatoria de la herida, incremento de peso, incremento de la creatinina en sangre, hipofosfatemia, diarrea e infección del tracto respiratorio superior.

Población pediátrica

Los efectos adversos más frecuentemente notificados (> 20%) tras una terapia doble en ambas cohortes (< 35 kg vs. ≥ 35 kg de peso) fueron infección del tracto urinario, hipertricosis, rinitis, pirexia, hipertensión, infección del tracto respiratorio superior, infección viral, sepsis y estreñimiento.

Incidencia de neoplasias malignas: La incidencia global de procesos malignos entre todos los pacientes incluidos en los estudios individuales fue similar entre los grupos de basiliximab y del tratamiento comparador. En general, se registró enfermedad linfoproliferativa/linfoma en el 0,1% (1/701) de los pacientes del grupo de basiliximab comparado con el 0,3% (2/595) de los pacientes que recibieron placebo, ambos en combinación con tratamiento inmunosupresor doble o triple. Se notificaron otros procesos malignos en el 1,0% (7/701) de los pacientes en el grupo de basiliximab comparado con el 1,2% (7/595) de los pacientes del grupo placebo. En un análisis agrupado de dos ensayos de 5 años de extensión, se observó que la incidencia de PLPs y neoplasias era la misma con basiliximab 7% (21/295) que con placebo 7% (21/291) (ver sección 4.4).

Incidencia de episodios infecciosos: La incidencia global y el perfil de infecciones víricas, bacterianas y fúngicas entre los pacientes tratados con basiliximab o placebo en combinación con un tratamiento inmunosupresor doble y triple, fue comparable entre los grupos. La incidencia global de infecciones fue del 75,9% en el grupo de basiliximab y del 75,6% en el grupo placebo y la incidencia de infecciones graves fue del 26,1% y del 24,8%, respectivamente. La incidencia de infecciones por Citomegalovirus (CMV) fue similar en ambos grupos (14,6% vs. 17,3%), tras un régimen de terapia doble o triple (ver sección 4.4).

La incidencia y causas de muerte tras una terapia doble o triple fue similar en los grupos de basiliximab (2,9%) y placebo (2,6%), siendo las infecciones la causa más común de muerte en ambos grupos de tratamiento (basiliximab = 1,3%, placebo = 1,4%). En un análisis agrupado de dos ensayos de cinco años de extensión, la incidencia y causa de muerte fue similar en ambos grupos de tratamiento, (basiliximab 15%, placebo 11%), siendo los trastornos de tipo cardíaco, como son la insuficiencia cardíaca y el infarto de miocardio, la causa principal de muerte (basiliximab 5%, placebo 4%).

Listado de reacciones adversas de notificaciones espontáneas poscomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas en base a notificaciones espontáneas poscomercialización y están organizados por el sistema de clasificación de órganos. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar formalmente su frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad/tipo anafilactoide tales como erupción, urticaria, prurito, estornudos, sibilancias, broncoespasmo, disnea, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, hipotensión, taquicardia, insuficiencia respiratoria, síndrome de extravasación capilar (ver sección 4.4). Síndrome de liberación de citoquinas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En ensayos clínicos se han administrado a humanos dosis únicas de basiliximab de hasta 60 mg y dosis múltiple de hasta 150 mg durante 24 días, sin efectos adversos agudos.

Para información sobre la toxicología preclínica ver sección 5.3.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la interleukina, código ATC: L04AC02.

Mecanismo de acción

Basiliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano (IgG_{1k}) que actúa contra la cadena- α del receptor de la interleukina-2 (antígeno CD25), el cual se expresa sobre la superficie de los linfocitos-T como respuesta a estímulos antigénicos. Basiliximab se une específicamente y con gran afinidad (valor- K_D 0,1 nM) al antígeno CD25 de los linfocitos-T activados que expresan el receptor de la interleukina-2 (IL-2R), de gran afinidad. Esto impide la unión de la interleukina-2 al receptor, que es una señal crítica para la proliferación de las células-T en la respuesta inmune celular implicada en el rechazo de órganos. El bloqueo completo y consistente del receptor de la interleukina-2 se mantiene mientras los niveles séricos de basiliximab son superiores a 0,2 μ g/ml (normalmente hasta 4–6 semanas después de la administración). Cuando las concentraciones disminuyen por debajo de este nivel, la expresión del antígeno CD25 vuelve a los valores pretratamiento en 1–2 semanas. Basiliximab no causa mielosupresión.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado la eficacia de basiliximab en la profilaxis del rechazo de órganos en trasplante renal *de novo*, en ensayos doble ciego controlados con placebo. Los resultados de los dos ensayos pivotaes multicéntricos (722 pacientes en total) de 12 meses de duración, comparando basiliximab con placebo, demostraron que basiliximab, utilizado concomitantemente con ciclosporina para microemulsión y corticosteroides, reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo, tanto a los 6 (31% vs. 45%, $p < 0,001$) como a los 12 (33% vs. 48%, $p < 0,001$) meses después del trasplante. No hubo diferencia significativa entre los pacientes tratados con basiliximab y placebo en la supervivencia del injerto después de 6 y 12 meses (a los 12 meses 32 pérdidas del injerto en el grupo de basiliximab (9%) y 37 pérdidas del injerto en el grupo placebo (10%)). La incidencia de episodios de rechazo agudo fue sustancialmente inferior en los pacientes que recibieron basiliximab y un régimen inmunosupresor triple.

Los resultados obtenidos de dos ensayos doble ciego, multicéntricos, comparativos de basiliximab con placebo (463 pacientes en total), mostraron que basiliximab reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo durante los 6 meses después del trasplante cuando se utilizó concomitantemente con ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y azatioprina (21% vs. 35%) o micofenolato mofetil (15% vs. 27%). Se produjo pérdida del injerto en el 6% de los pacientes tratados con basiliximab y en el 10% de los tratados con placebo a los 6 meses. El perfil de efectos adversos continuó siendo comparable entre los grupos de tratamiento.

En un análisis agrupado de dos ensayos (586 pacientes en total) de cinco años de extensión, abiertos, la proporción de supervivencia del paciente y del injerto combinado no fue estadísticamente diferente para los grupos de basiliximab y placebo. Los ensayos de extensión también demostraron que los pacientes que experimentaron un episodio de rechazo agudo durante el primer año después del trasplante, experimentaron mayor número de pérdidas del injerto y muertes durante el periodo de seguimiento de cinco años que los pacientes que no tuvieron rechazo. Estos acontecimientos no estuvieron influenciados por basiliximab.

Población pediátrica

Se evaluó la eficacia y seguridad de basiliximab en dos ensayos pediátricos.

En un ensayo no controlado se utilizó basiliximab concomitantemente con ciclosporina para microemulsión y esteroides en 41 receptores pediátricos de trasplante renal *de novo*. Se produjo rechazo agudo en el 14,6% de los pacientes a los 6 meses post-trasplante y en el 24,3% a los 12 meses. El perfil global de efectos adversos fue coherente con la experiencia clínica general en la población pediátrica con trasplante renal y con el perfil observado en los ensayos controlados de trasplante en adultos.

Un ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, randomizado, de 12 meses investigó basiliximab en combinación con ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetil y esteroides en receptores pediátricos de aloinjerto renal. El objetivo principal del ensayo fue demostrar superioridad de esta combinación versus tratamiento con ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetil y esteroides en la prevención de rechazos agudos. De los 202 pacientes, 104 se randomizaron a basiliximab y 98 a placebo. La variable de eficacia primaria, tiempo hasta el primer episodio de rechazo agudo comprobado por biopsia (RAPB) o fallo de tratamiento definido como pérdida del injerto, muerte o supuesto rechazo en los 6 primeros meses postrasplante, se produjo en el 16,7% de los pacientes tratados con basiliximab y en el 21,7% de los pacientes tratados con placebo. Cuando se incluyeron, como variable de eficacia primaria, rechazos que se encontraban en el límite, las tasas fueron del 26,0% y del 23,9% respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados con basiliximab y con placebo (HR: 1,04, 90% CI: [0,64; 1,68]). Las tasas de RAPB fueron del 9,4% en el grupo de basiliximab y del 17,4% en el grupo de placebo (HR: 0,50, 90% CI: [0,25; 0,99]). Cuando se incluyeron rechazos que se encontraban en el límite, las tasas fueron del 20,8% y del 19,6% respectivamente (HR: 1,01, 90% CI: [0,59; 1,72]). Los perfiles de seguridad global fueron similares en ambos grupos. Las tasas de incidencia de reacciones adversas y el modelo de reacciones adversas fueron comparables entre los dos grupos de tratamiento y los esperados para los regímenes de tratamiento y las enfermedades subyacentes.

Inmunogenicidad

De 339 pacientes con trasplante renal tratados con basiliximab y analizados para anticuerpos anti-idiotipo, cuatro (1,2%) desarrollaron una respuesta de anticuerpos anti-idiotipo. En un ensayo clínico con 172 pacientes que recibieron basiliximab, la incidencia de Anticuerpos Anti-Murinos Humanos (AAMH) en pacientes con trasplante renal tratados con basiliximab, fue de 2/138 en pacientes no expuestos a muromonab-CD3 y de 4/34 en pacientes que recibieron muromonab-CD3 concomitantemente. Los datos clínicos disponibles sobre el uso de muromonab-CD3 en pacientes previamente tratados con basiliximab sugieren que no está excluido el uso subsiguiente de muromonab-CD3 o de otras preparaciones de anticuerpos anti-linfocíticos murinos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Adultos

Se han realizado estudios farmacocinéticos dosis única y dosis múltiple en pacientes adultos sometidos a un trasplante de riñón. La dosis acumulativa osciló de 20 mg a 60 mg. La concentración sérica máxima tras la perfusión intravenosa de 20 mg durante 30 minutos, es de $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Existe un incremento proporcional en la C_{max} y AUC desde 20 mg hasta 60 mg, intervalo de administraciones de dosis únicas analizado. El volumen de distribución en estado estacionario fue de $8,6 \pm 4,1$ l. No se ha estudiado completamente la extensión y el grado de distribución a los distintos compartimentos del organismo. Los estudios *in vitro* en los que se utilizaron tejidos humanos indican que basiliximab se une sólo a macrófagos/monocitos y linfocitos activados. La semivida terminal fue de $7,2 \pm 3,2$ días. El aclaramiento corporal total fue de 41 ± 19 ml/h.

En pacientes adultos no se ha observado una influencia clínicamente relevante del peso corporal o el sexo sobre el volumen de distribución o aclaramiento. La semivida de eliminación no estuvo influenciada por la edad, sexo o raza.

Población pediátrica

La farmacocinética de basiliximab fue evaluada en 39 pacientes pediátricos con trasplante renal *de novo*. En niños (1–11 años de edad, n=25), el volumen de distribución en estado estacionario fue de $4,8 \pm 2,1$ l, la semivida fue de $9,5 \pm 4,5$ días y el aclaramiento fue de 17 ± 6 ml/h. El volumen de distribución y el aclaramiento se redujeron en aproximadamente el 50% comparado con los pacientes adultos con trasplante renal. En este grupo de edad, los parámetros de disposición no estuvieron influenciados de manera clínicamente relevante, por la edad (1–11 años), peso corporal (9–37 kg) o área de la superficie corporal ($0,44$ – $1,20$ m²). En adolescentes (12–16 años de edad, n=14), el volumen de distribución en estado estacionario fue de $7,8 \pm 5,1$ l, la semivida fue de $9,1 \pm 3,9$ días y el aclaramiento fue de 31 ± 19 ml/h. La disposición en adolescentes fue similar a la de pacientes adultos con trasplante renal. Se evaluó en 13 pacientes la relación entre la concentración sérica y la saturación del receptor y fue similar a la caracterizada en pacientes adultos con trasplante renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se observó toxicidad en los monos rhesus al recibir dosis intravenosas de basiliximab de hasta 5 mg/kg dos veces a la semana durante 4 semanas seguido de un periodo de lavado de 8 semanas o dosis de basiliximab de 24 mg/kg a la semana durante 39 semanas seguido de un periodo de lavado de 13 semanas. En el estudio de 39 semanas, la dosis más elevada resultó en aproximadamente 1.000 veces la exposición sistémica (AUC) observada en pacientes a los que se les administró la dosis clínica recomendada, junto con tratamiento inmunosupresor concomitante.

No se observó toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad en monos *cinomolgous* tras inyecciones de basiliximab de hasta 5 mg/kg, administrados dos veces a la semana durante el período de organogénesis.

No se observó potencial mutagénico *in vitro*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo

Dihidrógeno fosfato potásico
Hidrogenofosfato de disodio, anhidro
Cloruro sódico
Sacarosa
Manitol (E421)
Glicina

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Dihidrógeno fosfato potásico
Hidrogenofosfato de disodio, anhidro
Cloruro sódico
Sacarosa
Manitol (E421)
Glicina

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Polvo: 3 años

La estabilidad física y química de la solución reconstituida se ha demostrado durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente (ver sección 6.6).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Polvo

Vial de vidrio tipo Incoloro, tapón de caucho butilo recubierto con una fluoro-resina de color gris, sujeto por una banda de aluminio que lo rebordea y una cápsula de cierre de polipropileno de color azul, que contiene 10 mg de basiliximab como polvo para solución inyectable o para perfusión.

Disolvente

Ampolla de vidrio incoloro, vidrio tipo I, que contiene 5 ml de agua para preparaciones inyectables.

Simulect también está disponible en viales con 20 mg de basiliximab.

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Vial de vidrio tipo Incoloro, tapón de caucho butilo recubierto con una fluoro-resina de color gris, sujeto por una banda de aluminio que lo rebordea y una cápsula de cierre de polipropileno de color azul, que contiene 10 mg de basiliximab como polvo para solución inyectable o para perfusión.

Simulect también está disponible en viales con 20 mg de basiliximab.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

Reconstitución

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, tomar asépticamente 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables de la ampolla de 5 ml y añadir asépticamente estos 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables al vial que contiene el polvo de Simulect. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituidos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas. Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Desechar la solución reconstituida si no se utiliza en las 24 horas siguientes.

La solución reconstituida es isotónica y puede administrarse como una inyección en bolus o diluida a un volumen de 25 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o dextrosa para perfusión.

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otros medicamentos para administración intravenosa, Simulect no debe mezclarse con otros medicamentos y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con bastantes equipos de perfusión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

Reconstitución

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, añadir asépticamente 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables conforme a la Farmacopea Europea y sin aditivos, al vial que contiene el polvo de Simulect. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituidos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas. Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Desechar la solución reconstituida si no se utiliza en las 24 horas siguientes.

La solución reconstituida es isotónica y puede administrarse como una inyección en bolus o diluida a un volumen de 25 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o dextrosa para perfusión.

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otros medicamentos para administración intravenosa, Simulect no debe mezclarse con otros medicamentos y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con bastantes equipos de perfusión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

EU/1/98/084/002

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

EU/1/98/084/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09 Octubre 1998

Fecha de la última renovación: 09 Octubre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE PARA EL ENVASE CONTENIENDO 1 VIAL DE POLVO Y 1 AMPOLLA DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión
basiliximab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 20 mg de basiliximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.
La ampolla de disolvente contiene 5 ml de agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

1 vial con 20 mg de polvo
1 ampolla con 5 ml de disolvente

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (estable física y químicamente durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente).

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/084/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Abrir por aquí.

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE PARA EL ENVASE CONTENIENDO 1 VIAL DE POLVO ÚNICAMENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión
basiliximab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 20 mg de basiliximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para solución inyectable o para perfusión

1 vial con 20 mg de polvo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (estable física y químicamente durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente).

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/084/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Abrir por aquí.

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable/perfusión
basiliximab
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Conservar en nevera.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA AMPOLLA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Simulect
Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE PARA EL ENVASE CONTENIENDO 1 VIAL DE POLVO Y 1 AMPOLLA DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión
basiliximab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 10 mg de basiliximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.
La ampolla de disolvente contiene 5 ml de agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

1 vial con 10 mg de polvo
1 ampolla con 5 ml de disolvente

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (estable física i químicamente durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente).

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/084/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Abrir por aquí.

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE PARA EL ENVASE CONTENIENDO 1 VIAL DE POLVO ÚNICAMENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión
basiliximab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial contiene 10 mg de basiliximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para solución inyectable o para perfusión

1 vial con 10 mg de polvo

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravenosa

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Utilizar inmediatamente después de la reconstitución (estable física i químicamente durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente).

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/98/084/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Abrir por aquí.

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable/perfusión
basiliximab
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

Conservar en nevera.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA AMPOLLA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Simulect
Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Simulect 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

basiliximab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect
3. Cómo recibir Simulect
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Simulect
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza

Simulect pertenece a un grupo de medicamentos denominados inmunosupresores. Se administra en el hospital a adultos, adolescentes y niños que vayan a someterse a un trasplante de riñón. Los inmunosupresores reducen la respuesta de su organismo a elementos que él reconoce como «extraños» – los cuales incluyen órganos trasplantados. El sistema inmune de su organismo reconoce un órgano trasplantado como un cuerpo extraño e intentará rechazarlo. Simulect funciona deteniendo las células inmunológicas que atacan a los órganos trasplantados.

Usted sólo recibirá dos dosis de Simulect. Éstas se le administrarán en el hospital, en los días en torno a su operación de trasplante. Simulect se administra para prevenir el rechazo del nuevo órgano durante las primeras 4 a 6 semanas después de la operación de trasplante, momento en el cual el rechazo es más probable. Durante este tiempo y después de abandonar el hospital, usted estará tomando otros medicamentos que ayudarán a proteger su nuevo riñón, tales como ciclosporina y corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect

Siga detenidamente las instrucciones de su médico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

No debe recibir Simulect

- si es alérgico (hipersensible) a basiliximab o a alguno de los demás componentes de Simulect incluidos en la sección 6 en “Composición de Simulect”. Informe a su médico si sospecha haber tenido una reacción alérgica a alguno de estos componentes en el pasado.
- si está embarazada o dando el pecho.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de empezar a recibir Simulect:

- si ha recibido anteriormente un trasplante que su organismo rechazó después de un corto periodo de tiempo, o
- si ha estado anteriormente en un quirófano para un trasplante que al final no se llevó a cabo.

En esta situación usted puede haber recibido Simulect. Su médico lo comprobará y le comentará la posibilidad de repetir el tratamiento con Simulect.

Si necesita recibir una vacuna, consulte primero con su médico.

Otros medicamentos y Simulect

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Simulect puede administrarse a personas de edad avanzada, no obstante, la información disponible es limitada. Su médico deberá comentárselo antes de administrarle Simulect.

Niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

Simulect puede administrarse a niños y adolescentes. La dosis para niños que pesan menos de 35 kg debe ser más pequeña que la dosis administrada habitualmente a adultos.

Embarazo y lactancia

Es muy importante que informe a su médico antes de su trasplante si está embarazada o cree que podría estar embarazada. No debe recibir Simulect si está embarazada. Debe utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo durante el tratamiento y hasta 4 meses después de recibir la última dosis de Simulect. Debe informar a su médico inmediatamente si se queda embarazada durante este tiempo, a pesar de utilizar medidas anticonceptivas.

Debe asimismo informar a su médico si está dando el pecho. Simulect puede perjudicar a su bebé. No debe dar el pecho después de haber recibido Simulect o hasta 4 meses después de la segunda dosis.

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No existe evidencia que indique que Simulect tenga un efecto sobre su capacidad para conducir un vehículo o utilizar máquinas.

Simulect contiene sodio y potasio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo recibir Simulect

Únicamente se le administrará Simulect en el caso de que vaya a recibir un nuevo riñón. Simulect se administra dos veces, en el hospital, bien administrado lentamente mediante una aguja en su vena como una perfusión que dura 20–30 minutos o como una inyección intravenosa utilizando una jeringa.

Si ha experimentado reacciones alérgicas graves a Simulect o si ha padecido complicaciones después de su operación como pérdida del injerto, no se le debe administrar la segunda dosis de Simulect.

La primera dosis se administra justo antes de la operación de trasplante, y la segunda 4 días después de la operación.

Dosis normal para adultos

La dosis normal para adultos es de 20 mg en cada perfusión o inyección.

Dosis normal para niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

- Para niños y adolescentes que pesan 35 kg o más, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 20 mg.
- Para niños y adolescentes que pesan menos de 35 kg, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 10 mg.

Si ha recibido demasiada cantidad de Simulect

No es probable que una sobredosis de Simulect cause efectos secundarios inmediatos, no obstante, puede prolongar el tiempo durante el cual la actividad de su sistema inmune está reducida. Su médico le mantendrá en observación para ver si ello tiene consecuencias sobre su sistema inmune y las tratará en caso necesario.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermero tan pronto como sea posible si observa algún síntoma inesperado mientras esté recibiendo Simulect, o durante las 8 semanas siguientes, incluso si usted no cree que esté relacionado con el medicamento.

Se ha informado de reacciones alérgicas severas inesperadas, en pacientes tratados con Simulect. Informe inmediatamente a su médico o enfermero si observa síntomas inesperados de alergia tales como erupción, picor o urticaria en la piel, tumefacción de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, latidos rápidos del corazón, mareo, aturdimiento, falta de respiración, estornudos, respiración jadeante o dificultad en la respiración, disminución significativa de la producción de orina o fiebre y síntomas semejantes a la gripe.

En adultos, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, náuseas, diarrea, incremento de peso, dolor de cabeza, dolor, inflamación de las manos, tobillos y pies, presión sanguínea elevada, anemia, cambios en los parámetros hematológicos (p.ej. potasio, colesterol, fosfato, creatinina), complicaciones de la herida quirúrgica y varios tipos de infecciones.

En niños, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, crecimiento excesivo del vello corporal, goteo nasal o nariz tapada, fiebre, presión sanguínea elevada y varios tipos de infecciones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Simulect

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Simulect

- El principio activo es basiliximab. Cada vial contiene 20 mg de basiliximab.
- Los demás componentes son dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.

Aspecto de Simulect y contenido del envase

Simulect se presenta como un polvo blanco en un vial de vidrio incoloro que contiene 20 mg de basiliximab. Se presenta en un envase junto con una ampolla de vidrio incoloro que contiene 5 ml de agua estéril para preparaciones inyectables. Este disolvente se utiliza para disolver el polvo antes de que le sea administrado.

Simulect también se presenta en viales con 10 mg de basiliximab.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Simulect no debe ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, añadir los 5 ml de agua para preparaciones inyectables de la ampolla al vial que contiene el polvo de Simulect, utilizando técnicas asépticas. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituidos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas. Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desechar la solución reconstituida si no se utiliza en ese tiempo. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Simulect reconstituido se administra como una perfusión intravenosa durante 20 a 30 minutos o como una inyección en bolus. La solución reconstituida es isotónica. Para la perfusión, la solución reconstituida debe diluirse a un volumen de 50 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o glucosa. La primera dosis debe ser administrada durante las dos horas anteriores a la operación de trasplante, y la segunda dosis 4 días después del trasplante. **La segunda dosis no debe administrarse si aparecen reacciones de hipersensibilidad severas a Simulect o pérdida del injerto.**

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otras sustancias intravenosas, Simulect no debe mezclarse con otras medicaciones/sustancias y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con los siguientes equipos de perfusión:

Bolsa de perfusión

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Equipos de perfusión

- Luer Lock®, H. Noolens
- Equipo de administración i.v. con venteo estéril, Abbott
- Equipo de perfusión, Codan
- Infusomat®, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000® Plumset Microdrip, Abbott
- Equipo básico con venteo, Baxter
- Dispositivo Flashball, Baxter
- Equipo de administración primario con venteo, Imed

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el envase.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

Simulect 20 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

basiliximab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect
3. Cómo recibir Simulect
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Simulect
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza

Simulect pertenece a un grupo de medicamentos denominados inmunosupresores. Se administra en el hospital a adultos, adolescentes y niños que vayan a someterse a un trasplante de riñón. Los inmunosupresores reducen la respuesta de su organismo a elementos que él reconoce como «extraños» – los cuales incluyen órganos trasplantados. El sistema inmune de su organismo reconoce un órgano trasplantado como un cuerpo extraño e intentará rechazarlo. Simulect funciona deteniendo las células inmunológicas que atacan a los órganos trasplantados.

Usted sólo recibirá dos dosis de Simulect. Éstas se le administrarán en el hospital, en los días en torno a su operación de trasplante. Simulect se administra para prevenir el rechazo del nuevo órgano durante las primeras 4 a 6 semanas después de la operación de trasplante, momento en el cual el rechazo es más probable. Durante este tiempo y después de abandonar el hospital, usted estará tomando otros medicamentos que ayudarán a proteger su nuevo riñón, tales como ciclosporina y corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect

Siga detenidamente las instrucciones de su médico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

No debe recibir Simulect

- si es alérgico (hipersensible) a basiliximab o a alguno de los demás componentes de Simulect incluidos en la sección 6 en “Composición de Simulect”. Informe a su médico si sospecha haber tenido una reacción alérgica a alguno de estos componentes en el pasado.
- si está embarazada o dando el pecho.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de empezar a recibir Simulect:

- si ha recibido anteriormente un trasplante que su organismo rechazó después de un corto periodo de tiempo, o
- si ha estado anteriormente en un quirófano para un trasplante que al final no se llevó a cabo.

En esta situación usted puede haber recibido Simulect. Su médico lo comprobará y le comentará la posibilidad de repetir el tratamiento con Simulect.

Si necesita recibir una vacuna, consulte primero con su médico.

Otros medicamentos y Simulect

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Simulect puede administrarse a personas de edad avanzada, no obstante, la información disponible es limitada. Su médico deberá comentárselo antes de administrarle Simulect.

Niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

Simulect puede administrarse a niños y adolescentes. La dosis para niños que pesan menos de 35 kg debe ser más pequeña que la dosis administrada habitualmente a adultos.

Embarazo y lactancia

Es muy importante que informe a su médico antes de su trasplante si está embarazada o cree que podría estar embarazada. No debe recibir Simulect si está embarazada. Debe utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo durante el tratamiento y hasta 4 meses después de recibir la última dosis de Simulect. Debe informar a su médico inmediatamente si se queda embarazada durante este tiempo, a pesar de utilizar medidas anticonceptivas.

Debe asimismo informar a su médico si está dando el pecho. Simulect puede perjudicar a su bebé. No debe dar el pecho después de haber recibido Simulect o hasta 4 meses después de la segunda dosis.

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No existe evidencia que indique que Simulect tenga un efecto sobre su capacidad para conducir un vehículo o utilizar máquinas.

Simulect contiene sodio y potasio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo recibir Simulect

Únicamente se le administrará Simulect en el caso de que vaya a recibir un nuevo riñón. Simulect se administra dos veces, en el hospital, bien administrado lentamente mediante una aguja en su vena como una perfusión que dura 20–30 minutos o como una inyección intravenosa utilizando una jeringa.

Si ha experimentado reacciones alérgicas graves a Simulect o si ha padecido complicaciones después de su operación como pérdida del injerto, no se le debe administrar la segunda dosis de Simulect.

La primera dosis se administra justo antes de la operación de trasplante, y la segunda 4 días después de la operación.

Dosis normal para adultos

La dosis normal para adultos es de 20 mg en cada perfusión o inyección.

Dosis normal para niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

- Para niños y adolescentes que pesan 35 kg o más, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 20 mg.
- Para niños y adolescentes que pesan menos de 35 kg, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 10 mg.

Si ha recibido demasiada cantidad de Simulect

No es probable que una sobredosis de Simulect cause efectos secundarios inmediatos, no obstante, puede prolongar el tiempo durante el cual la actividad de su sistema inmune está reducida. Su médico le mantendrá en observación para ver si ello tiene consecuencias sobre su sistema inmune y las tratará en caso necesario.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermero tan pronto como sea posible si observa algún síntoma inesperado mientras esté recibiendo Simulect, o durante las 8 semanas siguientes, incluso si usted no cree que esté relacionado con el medicamento.

Se ha informado de reacciones alérgicas severas inesperadas, en pacientes tratados con Simulect. Informe inmediatamente a su médico o enfermero si observa síntomas inesperados de alergia tales como erupción, picor o urticaria en la piel, tumefacción de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, latidos rápidos del corazón, mareo, aturdimiento, falta de respiración, estornudos, respiración jadeante o dificultad en la respiración, disminución significativa de la producción de orina o fiebre y síntomas semejantes a la gripe.

En adultos, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, náuseas, diarrea, incremento de peso, dolor de cabeza, dolor, inflamación de las manos, tobillos y pies, presión sanguínea elevada, anemia, cambios en los parámetros hematológicos (p.ej. potasio, colesterol, fosfato, creatinina), complicaciones de la herida quirúrgica y varios tipos de infecciones.

En niños, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, crecimiento excesivo del vello corporal, goteo nasal o nariz tapada, fiebre, presión sanguínea elevada y varios tipos de infecciones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Simulect

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Simulect

- El principio activo es basiliximab. Cada vial contiene 20 mg de basiliximab.
- Los demás componentes son dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.

Aspecto de Simulect y contenido del envase

Simulect se presenta como un polvo blanco en un vial de vidrio incoloro que contiene 20 mg de basiliximab.

Simulect también se presenta en viales con 10 mg de basiliximab.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Simulect no debe ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, añadir 5 ml de agua para preparaciones inyectables conforme a la Farmacopea Europea y sin aditivos, al vial que contiene el polvo de Simulect, utilizando técnicas asépticas. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituidos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas. Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desechar la solución reconstituida si no se utiliza en ese tiempo. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Simulect reconstituido se administra como una perfusión intravenosa durante 20 a 30 minutos o como una inyección en bolus. La solución reconstituida es isotónica. Para la perfusión, la solución reconstituida debe diluirse a un volumen de 50 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o glucosa. La primera dosis debe ser administrada durante las dos horas anteriores a la operación de trasplante, y la segunda dosis 4 días después del trasplante. **La segunda dosis no debe administrarse si aparecen reacciones de hipersensibilidad severas a Simulect o pérdida del injerto.**

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otras sustancias intravenosas, Simulect no debe mezclarse con otras medicaciones/sustancias y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con los siguientes equipos de perfusión:

Bolsa de perfusión

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Equipos de perfusión

- Luer Lock®, H. Noolens
- Equipo de administración i.v. con venteo estéril, Abbott
- Equipo de perfusión, Codan
- Infusomat®, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000® Plumset Microdrip, Abbott
- Equipo básico con venteo, Baxter
- Dispositivo Flashball, Baxter
- Equipo de administración primario con venteo, Imed

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el envase.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

Simulect 10 mg polvo y disolvente para solución inyectable o para perfusión

basiliximab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect
3. Cómo recibir Simulect
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Simulect
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza

Simulect pertenece a un grupo de medicamentos denominados inmunosupresores. Se administra en el hospital a adultos, adolescentes y niños que vayan a someterse a un trasplante de riñón. Los inmunosupresores reducen la respuesta de su organismo a elementos que él reconoce como «extraños» – los cuales incluyen órganos trasplantados. El sistema inmune de su organismo reconoce un órgano trasplantado como un cuerpo extraño e intentará rechazarlo. Simulect funciona deteniendo las células inmunológicas que atacan a los órganos trasplantados.

Usted sólo recibirá dos dosis de Simulect. Éstas se le administrarán en el hospital, en los días en torno a su operación de trasplante. Simulect se administra para prevenir el rechazo del nuevo órgano durante las primeras 4 a 6 semanas después de la operación de trasplante, momento en el cual el rechazo es más probable. Durante este tiempo y después de abandonar el hospital, usted estará tomando otros medicamentos que ayudarán a proteger su nuevo riñón, tales como ciclosporina y corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect

Siga detenidamente las instrucciones de su médico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

No debe recibir Simulect

- si es alérgico (hipersensible) a basiliximab o a alguno de los demás componentes de Simulect incluidos en la sección 6 en “Composición de Simulect”. Informe a su médico si sospecha haber tenido una reacción alérgica a alguno de estos componentes en el pasado.
- si está embarazada o dando el pecho.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de empezar a recibir Simulect:

- si ha recibido anteriormente un trasplante que su organismo rechazó después de un corto periodo de tiempo, o
- si ha estado anteriormente en un quirófano para un trasplante que al final no se llevó a cabo.

En esta situación usted puede haber recibido Simulect. Su médico lo comprobará y le comentará la posibilidad de repetir el tratamiento con Simulect.

Si necesita recibir una vacuna, consulte primero con su médico.

Otros medicamentos y Simulect

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Simulect puede administrarse a personas de edad avanzada, no obstante, la información disponible es limitada. Su médico deberá comentárselo antes de administrarle Simulect.

Niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

Simulect puede administrarse a niños y adolescentes. La dosis para niños que pesan menos de 35 kg debe ser más pequeña que la dosis administrada habitualmente a adultos.

Embarazo y lactancia

Es muy importante que informe a su médico antes de su trasplante si está embarazada o cree que podría estar embarazada. No debe recibir Simulect si está embarazada. Debe utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo durante el tratamiento y hasta 4 meses después de recibir la última dosis de Simulect. Debe informar a su médico inmediatamente si se queda embarazada durante este tiempo, a pesar de utilizar medidas anticonceptivas.

Debe asimismo informar a su médico si está dando el pecho. Simulect puede perjudicar a su bebé. No debe dar el pecho después de haber recibido Simulect o hasta 4 meses después de la segunda dosis.

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No existe evidencia que indique que Simulect tenga un efecto sobre su capacidad para conducir un vehículo o utilizar máquinas.

Simulect contiene sodio y potasio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo recibir Simulect

Únicamente se le administrará Simulect en el caso de que vaya a recibir un nuevo riñón. Simulect se administra dos veces, en el hospital, bien administrado lentamente mediante una aguja en su vena como una perfusión que dura 20–30 minutos o como una inyección intravenosa utilizando una jeringa.

Si ha experimentado reacciones alérgicas graves a Simulect o si ha padecido complicaciones después de su operación como pérdida del injerto, no se le debe administrar la segunda dosis de Simulect.

La primera dosis se administra justo antes de la operación de trasplante, y la segunda 4 días después de la operación.

Dosis normal para niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

- Para niños y adolescentes que pesan menos de 35 kg, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 10 mg.
- Para niños y adolescentes que pesan 35 kg o más, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 20 mg.

Dosis normal para adultos

La dosis normal para adultos es de 20 mg en cada perfusión o inyección.

Si ha recibido demasiada cantidad de Simulect

No es probable que una sobredosis de Simulect cause efectos secundarios inmediatos, no obstante, puede prolongar el tiempo durante el cual la actividad de su sistema inmune está reducida. Su médico le mantendrá en observación para ver si ello tiene consecuencias sobre su sistema inmune y las tratará en caso necesario.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermero tan pronto como sea posible si observa algún síntoma inesperado mientras esté recibiendo Simulect, o durante las 8 semanas siguientes, incluso si usted no cree que esté relacionado con el medicamento.

Se ha informado de reacciones alérgicas severas inesperadas, en pacientes tratados con Simulect. Informe inmediatamente a su médico o enfermero si observa síntomas inesperados de alergia tales como erupción, picor o urticaria en la piel, tumefacción de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, latidos rápidos del corazón, mareo, aturdimiento, falta de respiración, estornudos, respiración jadeante o dificultad en la respiración, disminución significativa de la producción de orina o fiebre y síntomas semejantes a la gripe.

En niños, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, crecimiento excesivo del vello corporal, goteo nasal o nariz tapada, fiebre, presión sanguínea elevada y varios tipos de infecciones.

En adultos, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, náuseas, diarrea, incremento de peso, dolor de cabeza, dolor, inflamación de las manos, tobillos y pies, presión sanguínea elevada, anemia, cambios en los parámetros hematológicos (p.ej. potasio, colesterol, fosfato, creatinina), complicaciones de la herida quirúrgica y varios tipos de infecciones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Simulect

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Simulect

- El principio activo es basiliximab. Cada vial contiene 10 mg de basiliximab.
- Los demás componentes son: dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.

Aspecto de Simulect y contenido del envase

Simulect se presenta como un polvo blanco en un vial de vidrio incoloro que contiene 10 mg de basiliximab. Se presenta en un envase junto con una ampolla de vidrio incoloro que contiene 5 ml de agua estéril para preparaciones inyectables. 2,5 ml de agua estéril se utilizan para disolver el polvo antes de que le sea administrado.

Simulect también se presenta en viales con 20 mg de basiliximab.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Simulect 10 mg no debe ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, tomar asépticamente 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables (de la ampolla de 5 ml) y añadir estos 2,5 ml al vial que contiene el polvo de Simulect, utilizando técnicas asépticas. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituidos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas. Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desechar la solución reconstituida si no se utiliza en ese tiempo. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Simulect reconstituido se administra como una perfusión intravenosa durante 20 a 30 minutos o como una inyección en bolus. La solución reconstituida es isotónica. Para la perfusión, la solución reconstituida debe diluirse a un volumen de 25 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o glucosa. La primera dosis debe ser administrada durante las dos horas anteriores a la operación de trasplante, y la segunda dosis 4 días después del trasplante. **La segunda dosis no debe administrarse si aparecen reacciones de hipersensibilidad severas a Simulect o pérdida del injerto.**

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otras sustancias intravenosas, Simulect no debe mezclarse con otras medicaciones/sustancias y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con los siguientes equipos de perfusión:

Bolsa de perfusión

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Equipos de perfusión

- Luer Lock®, H. Noolens
- Equipo de administración i.v. con venteo estéril, Abbott
- Equipo de perfusión, Codan
- Infusomat®, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000® Plumset Microdrip, Abbott
- Equipo básico con venteo, Baxter
- Dispositivo Flashball, Baxter
- Equipo de administración primario con venteo, Imed

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el envase.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Prospecto: información para el usuario

Simulect 10 mg polvo para solución inyectable o para perfusión

basiliximab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect
3. Cómo recibir Simulect
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Simulect
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Simulect y para qué se utiliza

Simulect pertenece a un grupo de medicamentos denominados inmunosupresores. Se administra en el hospital a adultos, adolescentes y niños que vayan a someterse a un trasplante de riñón. Los inmunosupresores reducen la respuesta de su organismo a elementos que él reconoce como «extraños» – los cuales incluyen órganos trasplantados. El sistema inmune de su organismo reconoce un órgano trasplantado como un cuerpo extraño e intentará rechazarlo. Simulect funciona deteniendo las células inmunológicas que atacan a los órganos trasplantados.

Usted sólo recibirá dos dosis de Simulect. Éstas se le administrarán en el hospital, en los días en torno a su operación de trasplante. Simulect se administra para prevenir el rechazo del nuevo órgano durante las primeras 4 a 6 semanas después de la operación de trasplante, momento en el cual el rechazo es más probable. Durante este tiempo y después de abandonar el hospital, usted estará tomando otros medicamentos que ayudarán a proteger su nuevo riñón, tales como ciclosporina y corticosteroides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Simulect

Siga detenidamente las instrucciones de su médico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

No debe recibir Simulect

- si es alérgico (hipersensible) a basiliximab o a alguno de los demás componentes de Simulect incluidos en la sección 6 en “Composición de Simulect”. Informe a su médico si sospecha haber tenido una reacción alérgica a alguno de estos componentes en el pasado.
- si está embarazada o dando el pecho.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de empezar a recibir Simulect:

- si ha recibido anteriormente un trasplante que su organismo rechazó después de un corto periodo de tiempo, o
- si ha estado anteriormente en un quirófano para un trasplante que al final no se llevó a cabo.

En esta situación usted puede haber recibido Simulect. Su médico lo comprobará y le comentará la posibilidad de repetir el tratamiento con Simulect.

Si necesita recibir una vacuna, consulte primero con su médico.

Otros medicamentos y Simulect

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Personas de edad avanzada (65 años o más)

Simulect puede administrarse a personas de edad avanzada, no obstante, la información disponible es limitada. Su médico deberá comentárselo antes de administrarle Simulect.

Niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

Simulect puede administrarse a niños y adolescentes. La dosis para niños que pesan menos de 35 kg debe ser más pequeña que la dosis administrada habitualmente a adultos.

Embarazo y lactancia

Es muy importante que informe a su médico antes de su trasplante si está embarazada o cree que podría estar embarazada. No debe recibir Simulect si está embarazada. Debe utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo durante el tratamiento y hasta 4 meses después de recibir la última dosis de Simulect. Debe informar a su médico inmediatamente si se queda embarazada durante este tiempo, a pesar de utilizar medidas anticonceptivas.

Debe asimismo informar a su médico si está dando el pecho. Simulect puede perjudicar a su bebé. No debe dar el pecho después de haber recibido Simulect o hasta 4 meses después de la segunda dosis.

Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No existe evidencia que indique que Simulect tenga un efecto sobre su capacidad para conducir un vehículo o utilizar máquinas.

Simulect contiene sodio y potasio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 39 mg (1 mmol) de potasio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo recibir Simulect

Únicamente se le administrará Simulect en el caso de que vaya a recibir un nuevo riñón. Simulect se administra dos veces, en el hospital, bien administrado lentamente mediante una aguja en su vena como una perfusión que dura 20–30 minutos o como una inyección intravenosa utilizando una jeringa.

Si ha experimentado reacciones alérgicas graves a Simulect o si ha padecido complicaciones después de su operación como pérdida del injerto, no se le debe administrar la segunda dosis de Simulect.

La primera dosis se administra justo antes de la operación de trasplante, y la segunda 4 días después de la operación.

Dosis normal para niños y adolescentes (entre 1 y 17 años)

- Para niños y adolescentes que pesan menos de 35 kg, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 10 mg.
- Para niños y adolescentes que pesan 35 kg o más, la dosis de Simulect administrada en cada perfusión o inyección es de 20 mg.

Dosis normal para adultos

La dosis normal para adultos es de 20 mg en cada perfusión o inyección.

Si ha recibido demasiada cantidad de Simulect

No es probable que una sobredosis de Simulect cause efectos secundarios inmediatos, no obstante, puede prolongar el tiempo durante el cual la actividad de su sistema inmune está reducida. Su médico le mantendrá en observación para ver si ello tiene consecuencias sobre su sistema inmune y las tratará en caso necesario.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermero tan pronto como sea posible si observa algún síntoma inesperado mientras esté recibiendo Simulect, o durante las 8 semanas siguientes, incluso si usted no cree que esté relacionado con el medicamento.

Se ha informado de reacciones alérgicas severas inesperadas, en pacientes tratados con Simulect. Informe inmediatamente a su médico o enfermero si observa síntomas inesperados de alergia tales como erupción, picor o urticaria en la piel, tumefacción de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, latidos rápidos del corazón, mareo, aturdimiento, falta de respiración, estornudos, respiración jadeante o dificultad en la respiración, disminución significativa de la producción de orina o fiebre y síntomas semejantes a la gripe.

En niños, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, crecimiento excesivo del vello corporal, goteo nasal o nariz tapada, fiebre, presión sanguínea elevada y varios tipos de infecciones.

En adultos, los efectos adversos que se comunicaron más habitualmente fueron estreñimiento, náuseas, diarrea, incremento de peso, dolor de cabeza, dolor, inflamación de las manos, tobillos y pies, presión sanguínea elevada, anemia, cambios en los parámetros hematológicos (p.ej. potasio, colesterol, fosfato, creatinina), complicaciones de la herida quirúrgica y varios tipos de infecciones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Simulect

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Simulect

- El principio activo es basiliximab. Cada vial contiene 10 mg de basiliximab.
- Los demás componentes son: dihidrógeno fosfato potásico; hidrogenofosfato de disodio, anhidro; cloruro sódico; sacarosa; manitol (E421); glicina.

Aspecto de Simulect y contenido del envase

Simulect se presenta como un polvo blanco en un vial de vidrio incoloro que contiene 10 mg de basiliximab.

Simulect también se presenta en viales con 20 mg de basiliximab.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Simulect 10 mg no debe ser administrado a no ser que sea absolutamente seguro que el paciente recibirá el injerto e inmunosupresión concomitante.

Para preparar la solución para perfusión o solución inyectable, añadir 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables conforme a la Farmacopea Europea y sin aditivos, al vial que contiene el polvo de Simulect, utilizando técnicas asépticas. Agitar el vial suavemente para disolver el polvo, evitando la formación de espuma. Se recomienda que se utilice la solución incolora, transparente a opalescente inmediatamente después de su reconstitución. Los productos reconstituídos deben inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas en suspensión antes de su administración. No utilizar si existe presencia de partículas extrañas. Después de la reconstitución se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 2°C - 8°C o durante 4 horas a temperatura ambiente. Desechar la solución reconstituída si no se utiliza en ese tiempo. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de usar serán responsabilidad del usuario.

Simulect reconstituído se administra como una perfusión intravenosa durante 20 a 30 minutos o como una inyección en bolus. La solución reconstituída es isotónica. Para la perfusión, la solución reconstituída debe diluirse a un volumen de 25 ml o superior con 50 mg/ml (5%) de solución salina normal o glucosa. La primera dosis debe ser administrada durante las dos horas anteriores a la operación de trasplante, y la segunda dosis 4 días después del trasplante. **La segunda dosis no debe administrarse si aparecen reacciones de hipersensibilidad severas a Simulect o pérdida del injerto.**

Dado que no se dispone de datos sobre la compatibilidad de Simulect con otras sustancias intravenosas, Simulect no debe mezclarse con otras medicaciones/sustancias y debe administrarse siempre a través de una línea de perfusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con los siguientes equipos de perfusión:

Bolsa de perfusión

- Baxter minibag NaCl 0,9%

Equipos de perfusión

- Luer Lock®, H. Noolens
- Equipo de administración i.v. con venteo estéril, Abbott
- Equipo de perfusión, Codan
- Infusomat®, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000® Plumset Microdrip, Abbott
- Equipo básico con venteo, Baxter
- Dispositivo Flashball, Baxter
- Equipo de administración primario con venteo, Imed

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el envase.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.