

Simulect

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- ♦ **SIMULECT®** 20 mg прашок и растворувач за раствор за инјекција или инфузија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 вијала содржи 20 mg базиликсимаб*

1 ml реконституиран раствор содржи 4 mg базиликсимаб.

*рекомбинантно глувчешко/човечко химерно моноклонално антитело насочено наспроти интерлеукин-2 рецепторниот α -ланец (CD25 антиген) кој се продуцира во клеточни линии од глувци преку рекомбинантна технологија.

За полната листа на ексципиенси, види секција 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

- ♦ Прашок и растворувач за раствор за инјекција или инфузија

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Simulect® е индициран за профилакса на акутно отфрлање на органи по de novo алогена ренална трансплантација кај возрасни и педијатриски пациенти (1-17 години) (види секција 4.2). Треба да се користи истовремено со циклоспорин (микроемулзија) и кортикостероид-базирана имunosупресија, кај пациенти со помалку од 80% панел реактивни антитела, или во тројна имunosупресивна терапија на одржување која се состои од циклоспорин (микроемулзија), кортикостероиди и или азатиоприн или микофенолат мофетил.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Simulect® треба да се препишува само од лекари кои имаат искуство со имunosупресивна терапија по трансплантација на органи. Симулект треба да се администрира само под надзор на квалификуван медицински персонал.

Симулект **не смее** да се администрира освен ако не е апсолутно сигурно дека пациентот ќе го прими графтоот и истовремената имunosупресија.

Симулект треба да се користи истовремено со циклоспорин (микроемулзија) и кортикостероид - базирана имunosупресија. Тој може да се користи во тројна имunosупресивна терапија која се состои од циклоспорин (микроемулзија), кортикостероиди и или азатиоприн или микофенолат мофетил.

Дозирање

Возрасни

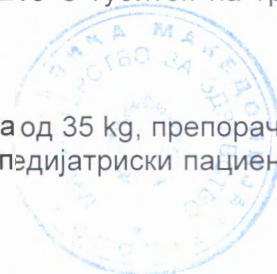
Стандардната вкупна доза е 40 mg, дадена во 2 дози од по 20 mg.

Првите 20 mg треба да се дадат во тек на 2 часа пред трансплантационата операција.

Втората доза од 20 mg треба да се даде 4 дена по трансплантацијата. Со втората доза треба да се причека во случај на тешка реакција на пречувствителност кон Симулект или пост-оперативни компликации како што е губиток на графтоот (види секција 4.4).

Деца и адолесценти

Кај педијатриски пациенти со телесна тежина помала од 35 kg, препорачаната вкупна доза е 20 mg, дадена во две дози од по 10 mg. Кај педијатриски пациенти кои имаат



телесна тежина од 35 kg или повеќе, се користи препорачаната доза за возрасни, т.е. вкупна доза од 40 mg, дадена во 2 дози од по 20 mg. Првата доза од 20 mg треба да се даде во тек на 2 часа пред операцијата со која се врши трансплантацијата. Втората доза од 20 mg треба да се даде 4 дена по трансплантацијата. Со втората доза треба да се почека ако се јават пост-оперативни компликации, како на пр. губиток на графтоот (види секција 4.4).

Постари особи (≥65 години)

Постојат ограничен број на податоци за употребата на Simulect® кај постари особи, но не постојат податоци дека кај овие пациенти е потребна промена во дозирањето од она пропишано за другите помлади пациенти.

Метод на администрација

Реконституираниот Simulect® треба да се администрира или како интравенска инфузија во тек на 20-30 минути или во болус.

За информации за реконституцијата, види секција 6.6.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Пречувствителност кон базиликсимаб или другите компоненти од препаратот (види секција 6.1).

Бременост и доење (види секција 4.6).

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Пациентите кои примаат Симулект мора да се збринуваат во простории кои се екипирани и опремени со адекватна лабораторија и супортивни медицински ресурси, вклучувајќи лекови за третман на тешки реакции на пречувствителност.

Имуносупресивните режими кои вклучуваат комбинации на лекови ја зголемуваат осетливоста кон инфекции, вклучувајќи опортунистички инфекции, фатални инфекции и сепса; ризикот се зголемува со аплицирање на вкупните имуосупресиви.

Симулект **не смее** да се администрира освен ако не е апсолутно сигурно дека пациентот ќе го прими графтоот и истовремената имуносупресија.

Пречувствителност

Тешки акутни (помалку од 24 часа) реакции на пречувствителност се забележани и при почетна експозиција кон Симулект и при ре-експозиција на соодветен режим на терапија. Реакциите се следниве: анафилактоидни реакции како што се уртикарија, пруритус, кивање, хипотензија, тахикардија, диспнеја, бронхоспазам, белодробен едем и респираторно откажување. Постојат неколку ретки случаи на вакви реакции кај пациенти кои примаат Симулект (<1/1 000 пациенти). Ако се појави тешка реакција на пречувствителност, терапијата со Симулект мора трајно да се прекине и да не се администрира наредна доза. Потребна е претпазливост кога пациентите на кои претходно им е даден Симулект се повторно експонирани кон терапија со лекот. Постои податок дека одредена подгрупа на пациенти има зголемен ризик од развој на овие реакции на пречувствителност. Ова се пациентите кај кои по почетна администрација на Симулект, истовремената терапија на имуносупресиви е трајно прекината поради, на пример, отфрлање на трансплантатот или ран губиток на графтоот. Акутните реакции на пречувствителност се забележани при ре-администрација на Симулект за наредна трансплантација кај некои од овие пациенти.

Трансплантираните пациенти кои примаат имуносупресивни режими кои вклучуваат комбинации со или без базиликсимаб се во зголемен ризик од развој на лимфопролиферативни пореметувања (LPDs) (како што се лимфомите) и опортунистички инфекции (како што е цитомегаловирус, CMV). Во анализа на 2 петгодишни студии, не се најдени разлики во инциденцата на малигнитетите и LPDs помеѓу имуносупресивните режими со или без комбинација на базиликсимаб (види секција 4.8).



4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Simulect® е имуноглобулин, па поради тоа не се очекуваат метаболни лек-лек интеракции.

Како дополна на терапијата со циклоспорин (микроемулзија), стероиди, азатиоприн и микофенолат мофетил, рутинската администрација на друга истовремена терапија при трансплантација на органи во клиничките студии не покажува зголемување на инциденцата на несакани дејства. Овие истовремено администрирани лекови се: системски антивирусни лекови, антибактериски и антимикотични лекови, аналгетици, антихипертензивни лекови како што се бета-блокаторите или калциумовите антагонисти, диуретици.

Човечките антитела кон глушец (HAMA) се најдени во клинички испитувања на 172 пациенти третирани со базиликсимаб, без предиктивна вредност за клиничка подносливост. Инциденцата била 2/138 кај пациенти кои не биле изложени на муронома-CD3 (ОКТ3) и 4/34 кај пациентите кои примиле мурономаб-CD3 истовремено. Употребата на базиликсимаб не исклучува можна примена со препарати кои содржат глувчешки антилимфоцитни антитела.

Во оригиналните студии од фаза III во тек на првите 3 месеци по трансплантацијата, кај 14% од пациентите во групата која примала базиликсимаб и 27% од пациентите кои биле во групата со плацебо, се јавила епизода на акутно отфрлање која била третирана со терапија со антитела (ОКТ3 или антитимоцитен глобулин/антилимфоцитен глобулин (ATG/ALG), без зголемување на несаканите ефекти или инфекции во групата третирана со базиликсимаб споредбено со плацебо. Во 3 клинички студии е испитувана употребата на базиликсимаб во комбинација со тројна терапија која вклучувала или азатиоприн или микофенолат мофетил. Вкупниот телесен клиренс на базиликсимаб бил намален за просечно 22% кога азатиоприн бил додаден на режим кој се состоел од циклоспорин (микроемулзија) и кортикостероиди. Вкупниот телесен клиренс на базиликсимаб бил намален за просечно 51% кога бил додаден микофенолат мофетил на режим кој се состоел од циклоспорин (микроемулзија) и кортикостероиди. Употребата на базиликсимаб во тројна терапија која вклучува азатиоприн или микофенолат мофетил не ги зголемила несаканите дејства или инфекции во групата третирана со базиликсимаб споредбено со плацебо (види секција 4.8).

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Симулект е контраиндициран во тек на бременоста и доењето (види секција 4.3). Базиликсимаб има потенцијално ризични имunosупресивни ефекти во однос на гестацијата и доенчето кое е експонирано на базиликсимаб во мајчиното млеко. Жените во репродуктивниот период мора да користат ефикасна контрацепција за време и 16 недели по завршување на третманот.

Не постојат податоци (на животни или луѓе) кои се однесуваат на излучувањето на базиликсимаб во мајчиното млеко. Сепак, врз основ на имуноглобулинската природа на базиликсимаб, излучувањето во млекото треба да се очекува. Поради тоа доењето треба да се избегнува.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

Simulect® не влијае на способноста за управување со моторни возила или ракување со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Базиликсимаб е тестиран во 4 рандомизирани, двојно-слепи, плацебо-контролирани испитувања кај пациенти со трансплантиран бубрег, како почетна терапија во комбинација со следните имunosупресивни режими: циклоспорин (микроемулзија) и кортикостероиди во 2 студии (346 и 380 пациенти), циклоспорин (микроемулзија), азатиоприн и кортикостероиди во 1 студија (340 пациенти), и циклоспорин (микроемулзија), микофенолат мофетил и кортикостероиди во друга студија (123 пациенти). Податоците за безбедноста кај педијатриски пациенти се добиени од 1 отворена студија (фармакокинетска и фармакодинамска) кај пациенти со

трансплантиран бубрег (41 пациент).

Инциденца на несакани ефекти: Во споменатите 4 плацебо-контролирани студии, образецот на несакани дејства кај 590 пациенти кои биле третирани со препорачаната доза на базиликсимаб бил споредлив со тој забележан кај 595 пациенти третирани со плацебо. Свкупната инциденца на третман-поврзаните несакани ефекти помеѓу сите пациенти во индивидуалните студии не се разликувал сигнификантно помеѓу групите третирани со базиликсимаб (7,1%-40%) и плацебо (7,6%-39%).

Возрасни пациенти

Најчесто пријавените настани (>20%) по двојна или тројна терапија кај обете третирани групи (базиликсимаб vs плацебо) биле опстипација, инфекција на уринарниот тракт, болка, наузеја, периферен едем, хипертензија, анемија, главоболка, хиперкалиемија, хиперхолестеролемија, компликација на постоперативна рана, покачување на тежината, покажување на креатининот во крвта, хиперфосфатемија, дијареја и инфекција на горните респираторни патишта.

Педијатриски пациенти

Најчесто пријавените настани (>20%) по двојна терапија кај обете (<35 kg vs ≥35 kg тежина) групи биле инфекција на уринарниот тракт, хипертрихоза, ринитис, пирексија, хипертензија, инфекција на гормите респираторни патишта, вирусна инфекција, сепса и опстипација.

Инциденца на малигни неоплазми: Свкупната инциденца на малигнитети помеѓу сите пациенти во индивидуалните студии била слична помеѓу групата третирана со базиликсимаб и компараторните групи. Свкупно, лимфоми/лимфопрлиферативни заболувања се појавиле кај 0,1% (1/701) од пациентите во групата со базиликсимаб споредбено со 0,3% (2/595) од пациентите кои примиле плацебо, обата во комбинација со двојна и тројна имуносупресивна терапија. Другите малигнитети кои се пријавени се помеѓу 1,0% (7/701) од пациентите во групата третирана со базиликсимаб споредбено со 1,2% (7/595) од пациентите на плацебо. Во збирна анализа на две 5-годишни студии, инциденцата на лимфопрлиферативни заболувања и карциноми била еднаква со базиликсимаб 7% (21/295) и плацебо 7% (21/291) (види секција 4.4).

Инциденца на инфективни епизоди: Свкупната инциденца и профил на вирусни, бактериски и габични инфекции помеѓу пациентите третирани со базиликсимаб или плацебо во комбинација со двојна и тројна имуносупресивна терапија е спредлива помеѓу групите. Свкупната инциденца на инфекции била 75,9% во групата со базиликсимаб и 75,6% во плацебо групата и инциденцата на сериозни инфекции била 26,1% и 24,8%. Инциденцата на инфекции со цитомегаловирус била слична во обете групи (14,6% vs 17,3%), по или двојна или тројна терапија (види секција 4.4).

Инциденцата и причината за смрт по двојна или тројна терапија била слична во групата со базиликсимаб (2,9%) и плацебо групата (2,6%), со инфекциите како најчеста причина за смрт во обете групи (базиликсимаб 1,3%, плацебо 1,4%). Во збирна анализа на две 5-годишни студии, инциденцата и причината за смрт останала слична во обете третирани групи, (базиликсимаб 15%, плацебо 11%), при што главна причина за смрт биле пореметувања поврзани со срцето (базиликсимаб 5%, плацебо 4%).

Постмаркетиншки несакани ефекти

За време на пост-маркетиншко искуство со Симулект пријавени се хиперсензитивни/анафилактоидни реакции како што се кожен исип, уртикарија, кивање, бронхоспазам, белодробен едем, срцево откажување, респираторно откажување и синдром на "капиларно течење" (види секција 4.4), како и синдром на ослободување на цитокините. Честотата не е позната (не може да се утврди од достапните податоци).

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Во клиничките студии Simulect® е администриран на луѓе во поединечни дози до 60 mg и повеќекратни дози до 150 mg во тек на 24 дена, без појава на акутни несакани ефекти.

За информации во однос на претклиничката токсикологија види секција 5.3.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: инхибитори на интерлеукините, АТС код: L04AC02.

Механизам на дејство

Simulect® е химерно (глушец/човек) моноклонално антитело (IgG_{1K}), кое е насочено наспроти интерлеукин-2-рецепторскиот α -ланец (CD25 антиген), кој се експресира на површината на Т-лимфоцитите како одговор на антиген предизвик.

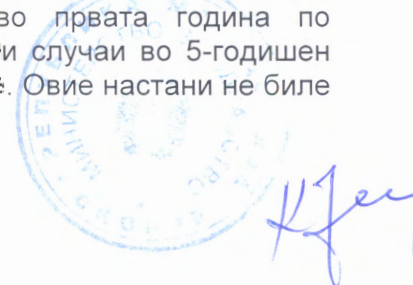
Simulect® е (глушец/човек) химерно моноклонско антитело (IgG_{1K}) кое е насочено кон интерлеукин-2 рецепторскиот α -ланец (CD25 антиген), кој е експресиран на површината на Т-лимфоцитите за одговор кон антигенскиот предизвик. Simulect® специфично се врзува за CD25-антигенот, манифестирајќи висок афинитет кон интерлеукин-2 рецепторот и со тоа превенира врзување на интерлеукин-2, кој е сигнал за пролиферацијата на Т-клетките. Комплетно и постојано блокирање на интерлеукин-2 рецепторот се одржува се додека серумските концентрации на базиликсимаб надминуваат 0,2 μ g/ml (4-6 недели). Како што опаѓаат концентрациите, експресијата на CD25 антигенот се враќа во тек на 1-2 недели на вредностите од пред терапијата. Simulect® не предизвикува миелосупресија.

Клинички студии

Ефикасноста на базиликсимаб во профилакса на отфрлањето на органите кај де ново трансплантација е покажана во двојно-слепи плацебо-контролирани студии. Резултатите од две пилот 12-месечни мултицентрични студии (722 пациенти вкупно) при што се споредувани базликсимаб со плацебо, покажуваат дека базиликсимаб, користен заедно со циклоспорин (микроемулзија) и кортикостероиди, значително ја редуцира инциденцата на акутни епизоди на отфрлање кај обете групи во тек на 6 месеци (31% vs 45%, $p < 0,001$) и 12 (33% vs 48%, $p < 0,001$) по трансплантацијата. Не постоела значајна разлика помеѓу базиликсимаб и плацебо-третираните пациенти во однос на преживувањето на графтоот по 6 и 12 месеци (на 12 месеци 32 губитоци на графтоот во групата на базиликсимаб (%) и 37 губитока кај плацебо-групата (10%)). Инциденцата на епизоди на акутно отфрлање била значително пониска кај пациентите кои примале базиликсимаб и тројна имunosупресивна терапија.

Резултатите од 2 мултицентрични двојно-слепи студии при што е споредуван базликсимаб со плацебо (463 пациенти вкупно) покажуваат дека базиликсимаб значително ја редуцира инциденцата на епизоди на акутно отфрлање во тек на 6 месеци по трансплантацијата, кога се користи истовремено со циклоспорин (микроемулзија), кортикостероиди, и или азатиоприн (21% vs 35%) или микофенолат мофетил (15% vs 27%). Губиток на графтоот се јавил кај 6% од базиликсимаб-третираните и 10% кај оние на плацебо во 6-те месеци. Профилот на несакани дејства останал останал компарабилен помеѓу двете третирани групи.

Во збирна анализа на две 5-годишни отворени студии (586 пациенти) стапките на комбинирано графт и преживување на пациентите не биле статистички различни за базиликсимаб и плацебо групите. Овие студии исто така покажале дека кај пациентите кои имале епизода на акутно отфрлање во првата година по трансплантацијата има повеќе губитоци на графтоот и смртни случаи во 5-годишен период на следење отколку пациентите кои немале отфрлање. Овие настани не биле под влијание на базликсимаб.



Педијатриска употреба

Базиликсимаб е користен истовремено со циклоспорин (микроемулзија) и стероиди во неконтролирана студија на 41 педијатриски de novo бубрежни трансплантанти. Акутно отфрлање се јавило кај 14,6% од пациентите 6 месеци по трансплантацијата, и кај 24,3% по 12 месеци. Свкупно профилот на несакани дејства бил постојан во општата пракса кај педијатриски пациенти со трансплантиран бубрег и ист со профилот кај контролирани студии на возрасни пациенти.

Имуногеност

Од 339 пациенти со трансплантиран бубрег третирани со базиликсимаб и тестирани за анти-идиотип антитела, 4 (1,2%) развиле анти-идиотип антитела. Во клиничко испитување на 172 пациенти кои примале базиликсимаб, инциденцата на хумани анти-гљувчешки антитела (НАМА) кај пациенти со трансплантиран бубрег третирани со базиликсимаб била 2/138 кај пациенти кои не биле експонирани на мурономаб-CD3 и кај 4/34 од пациентите кои примиле истовремено мурономаб-CD3. Достапните клинички податоци за употребата на мурономаб-CD3 кај пациенти претходно третирани со базиликсимаб сугерираат дека истовремена употреба на мурономаб-CD3 или други препарати од гљувчешки анти-лимфоцитни антитела не е исклучена.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Возрасни

Фармакокинетски студии со примена на поединечна и мултипли дози се изведени на возрасни пациенти кои подлежат на трансплантација на бубрег. Кумулативните дози се движеле од 20 до 60 mg. Максималните серумски концентрации по интравенска инфузија на 20 mg во тек на 30 минути биле $7,1 \pm 5,1$ mg/l. Постои пропорционално покачување во C_{MAX} и AUC од 20 до 60 mg, опсегот на тестираните поединечни дози. Волуменот на дистрибуција при состојба на steady-state бил $8,6 \pm 4,1$ L. Количината и степенот на дистрибуција во различни компартменти од телото не е во потполност изучено. In vitro студиите со користење на хумани ткива укажуваат дека базиликсимаб се врзува само за активирани лимфоцити и макрофаги/моноцити. Терминалниот полуживот на елиминација бил $7,2 \pm 3,2$ дена. Вкупниот телесен клиренс бил 41 ± 19 ml/h.

Не е забележано клинички релевантно влијание на телесната тежина или полот врз дистрибуциониот волумен или клиренс кај возрасни пациенти. Елиминациониот полуживот не бил зафатен од возраста, полот или расата.

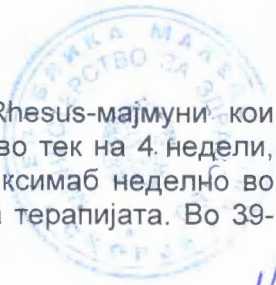
Педијатриски пациенти

Фармакокинетиката на базиликсимаб е разгледувана кај 39 педијатриски пациенти со de novo ренална трансплантација. Кај инфантите и децата (возраст 1-11 години, $n=25$), волуменот на дистрибуција во состојба steady-state бил $4,8 \pm 2,1$ L, полуживотот бил $9,5 \pm 4,5$ дена и клиренсот бил 17 ± 6 ml/h. Волуменот на дистрибуција и клиренсот се намалиле за околу 50% споредбено со возрасните пациенти со ренална трансплантација. Фармакокинетските параметри не биле под влијание до клинички релевантен опсег за возраста (1-11 години), телесната тежина (9-37 kg) или телесната површина ($0,44$ - $1,20$ m²) во оваа возрасна група. Кај адолесцентите (возраст 12-16 години, $n=14$), волуменот на дистрибуција во состојба steady-state бил $7,8 \pm 5,1$ L, полуживотот бил $9,1 \pm 3,9$ дена и клиренсот бил 31 ± 19 ml/h.

Диспозицијата кај адолесцентите била слична со таа на возрасните пациенти со трансплантација на бубрег. Поврзаноста помеѓу серумските концентрации и сатурацијата на рецепторите е следена кај 13 пациенти и таа била слична со онаа кај возрасните пациенти со трансплантација на бубрези.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Не е забележан токсичен потенцијал на базиликсимаб кај Rhesus-мајмуни кои примале интравенски дози од лекот до 5 mg/kg 2 пати неделно во тек на 4 недели, следено со 8-неделен интервал на прекин ил 24 mg/kg базиликсимаб неделно во тек на 39 недели следено со 13-неделен интервал на прекин на терапијата. Во 39-



неделна студија, највисоката доза резултирала со системска експозиција од околу 1000 пати над онаа забележана кај пациенти кои ги примале препорачаните дози заедно со имunosупресивна терапија.

Не е забележана токсичност за мајката, ембриотоксичност или тератоген потенцијал, кога базиликсимаб е аплициран на циномолгус мајмуни во дози до 5 mg/kg 2 пати неделно за време на периодот на органогенезата.

Не е забележан мутаген потенцијал на базиликсимаб *in vitro*.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНТИ

Прашок

калијум дихидроген фосфат
динатриум фосфат, анхидрозен
натриум хлорид
сукроза
манитол (E421)
глицин

Растворувач

Вода за инјекции

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Бидејќи не постојат податоци за компатибилноста на Simulect® со други супстанции за интравенска употреба, базиликсимаб не треба да се меша со други лекови/супстанции освен оние кои се споменати во секција 6.6.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

Прашок: Три (3) години од датумот на производство.

Хемиската и физичката стабилност на реконституираниот раствор се задржува во тек на 24 часа при температура од 2-8°C или во тек на 4 часа на собна температура (види секција 6.6).

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува и транспортира на ладно (2-8°C).

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 ПАКУВАЊЕ

Симулект прашок

Вијала од безбојно стакло тип I, сив флуор-резин гумен затворац, чуван на место со алуминумска трака, плаво полипропиленско капаче, кое содржи 20 mg базиликсимаб како прашок за раствор за инјекции или инфузија.

Растворувач

Ампула од безбојно стакло тип I, која содржи 5 ml вода за инјекции.

Симулект е достапен и во вијали со 10 mg базиликсимаб.

6.6 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ РАКУВАЊЕ И ДРУГО РАКУВАЊЕ

Реконституција

За припремање на растворот за инафузија или инјекција, се додава 5 ml вода за инјекции од ампулата-растворувач во шишенцето кое содржи прашок базиликсимаб. Се протресува вијалата нежно за растварање на прашокот, со избегнување на создавање пена. Се препорачува да по реконституцијата, растворот кој е безбоен, бистар до опалесцентен се користи веднаш. Реконституираниот раствор треба



визуелно да се инспектира за партикули пред администрацијата. Да не се употребува ако се присутни страни партикли. По реконституцијата, растворот може да се чува на температура од 2-8°C во тек на 24 часа или на собна температура во тек на 4 часа. Ако реконституираниот раствор не се искористи во тек на 24 часа, тој треба да се фрли!

Реконституираниот раствор е изотоничен и може да се даде како болус инјекција или разреден во волумен од 50 ml или повеќе физиолошки раствор или во 5% декстроза раствор за инфузија.

Бидејќи не постојат податоци за компатибилноста на Simulect® со други супстанции за интравенска употреба, базиликсимаб не треба да се меша со други лекови/супстанции и треба секогаш да се дава преку посебна инфузиона линија!

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

NOVARTIS Pharma AG, Базел, Швајцарија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август, 2009.



A handwritten signature in blue ink, likely of the official responsible for the document.