



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000808-23-1

VISTO el expediente 1-47-2002-000808-23-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nueva presentación, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SIMULECT/BASILIXIMAB, forma farmacéutica: POLVO DISOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE O SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, aprobada por Certificado N° 47.087.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. la nueva presentación para la

Especialidad Medicinal denominada SIMULECT/BASILIXIMAB, forma farmacéutica: POLVO DISOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE O SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, aprobada por Certificado N° 47.087, la que quedará redactada de la siguiente manera: “Un frasco ampolla con polvo liofilizado”.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SIMULECT/BASILIXIMAB, forma farmacéutica: POLVO DISOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE O SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, aprobada por Certificado N° 47.087 que constan como IF-2024-13334655-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-13334569-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-13334484-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.087 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000808-23-1

mdg

ML

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.02.19 19:56:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 19:56:50 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

Novartis

SIMULECT® BASILIXIMAB 20 mg

Polvo y disolvente para solución inyectable o solución para perfusión.

Venta bajo receta archivada

Industria Suiza

FORMULA

Cada frasco - ampolla con polvo liofilizado estéril contiene:

Basiliximab..... 20 mg

Excipientes: fosfato de potasio monobásico 7,212 mg; fosfato disódico anhidro 0,992 mg; cloruro de sodio 1,608 mg; sacarosa 20 mg; manitol 80 mg; glicina 40 mg.

Cada ampolla de diluyente contiene:

Agua destilada para inyección..... 5 ml

Conservar refrigerado de 2 a 8° C.

Posología

Según prescripción médica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 47.087

® Marca Registrada

Envase conteniendo 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 ampolla de disolvente.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Polvo liofilizado para solución inyectable o solución para perfusión:

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Ampolla de disolvente / diluyente para la infusión:

Elaborado en:

Takeda Austria GmbH - Linz, Austria. Industria Austríaca.

Delpharm Dijon-Quetigny - Quetigny, Francia. Industria Francesa.

Acondicionado en:

Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

Lote N°

Fecha de Vencimiento

PROYECTO DE RÓTULO

Novartis

SIMULECT® BASILIXIMAB 20 mg

Polvo para solución inyectable o solución para perfusión.

Venta bajo receta archivada

Industria Suiza

FORMULA

Cada frasco - ampolla con polvo liofilizado estéril contiene:

Basiliximab..... 20 mg

Excipientes: fosfato de potasio monobásico 7,212 mg; fosfato disódico anhidro 0,992 mg; cloruro de sodio 1,608 mg; sacarosa 20 mg; manitol 80 mg; glicina 40 mg.

Conservar refrigerado de 2 a 8° C.

Posología

Según prescripción médica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 47.087

® Marca Registrada

Envase conteniendo 1 frasco ampolla con polvo liofilizado.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Elaborado en:

Novartis Pharma Stein AG – Stein, Suiza. Industria Suiza.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Lote N°

Fecha de Vencimiento



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo SIMULECT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.06 11:51:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.06 11:51:33 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

SIMULECT®

BASILIXIMAB

Polvo para solución inyectable o solución para perfusión

Venta bajo receta archivada

Industria Suiza

FÓRMULA

Cada frasco - ampolla con polvo liofilizado estéril contiene:

Basiliximab..... 20 mg

Excipientes: fosfato de potasio monobásico 7,212 mg; fosfato disódico anhidro 0,992 mg; cloruro de sodio 1,608 mg; sacarosa 20 mg; manitol 80 mg; glicina 40 mg.

Cada ampolla de diluyente contiene:

Agua destilada para inyección..... 5 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de interleukinas. Código ATC: L04AA02

INDICACIONES

Simulect® está indicado para la profilaxis del rechazo agudo en trasplante renal “*de novo*” en pacientes adultos y pediátricos para utilizarse de manera concomitante con ciclosporina para microemulsión e inmunosupresión basada en corticosteroides o en régimen inmunosupresor triple que contiene ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y azatioprina o mofetil micofenolato.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

Simulect® es un anticuerpo monoclonal quimérico murino/ humano (IgG_{1k}) que actúa bloqueando la cadena alfa (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. Simulect® se une específicamente (valor K_D 0.1nM) al antígeno CD 25 de los linfocitos T activados que expresan el receptor de la interleukina-2, de gran afinidad. Esto impide la unión de la interleukina-2 al receptor, que es la señal para la proliferación de las células T. 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. Cuando las concentraciones disminuyen por debajo de este nivel, la expresión del antígeno CD25 vuelve a los valores pretratamiento en 1 a 2 semanas. Simulect® no causa mielosupresión.

Farmacocinética

Se han realizado estudios farmacocinéticos de dosis única y dosis múltiple en pacientes sometidos a un trasplante de riñón. La dosis acumulativa osciló entre 15 y 150 mg.

Absorción

La concentración sérica máxima tras la infusión intravenosa de 20 mg durante 30 minutos es de 7.1 ± 5.1 mg/l. Existe un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ y AUC proporcional a la dosis hasta la dosis única más elevada analizada de 60 mg.

Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario es de 8.6 ± 4.1 l. No se ha estudiado completamente la extensión y el grado de distribución a los distintos compartimientos del organismo. Los estudios *in vitro* en los que se utilizaron tejidos humanos indican que Simulect® se une sólo a linfocitos y macrófagos / monocitos.

Biotransformación/metabolismo

No aplica.

Eliminación

La vida media terminal es de 7.2 ± 3.2 días. El aclaramiento (clearance) total es de 41 ± 19 ml/h.

Características en pacientes

En pacientes adultos no se ha observado una influencia clínicamente relevante del peso corporal o el sexo sobre el volumen de distribución o aclaramiento (clearance). La vida media de eliminación no estuvo influenciada por la edad (20-69), sexo o raza.

La disposición en pacientes adultos con trasplante hepático se caracteriza por un volumen de distribución en el estado estacionario de 7.5 ± 2.5 l, una vida media de 4.1 ± 2.1 días y un aclaramiento (clearance) de 75 ± 24 ml/h. Se ha observado que la pérdida del fármaco vía líquido ascítico drenado y las hemorragias post-operatorias contribuyen al aclaramiento. No obstante, se observó también que este aclaramiento más rápido queda compensado por la existencia de un umbral de concentración menor para la saturación de los receptores de $0.1 \mu\text{g/ml}$ en esta población. Por consiguiente, la duración del bloqueo del IL-2R α , para un mismo nivel de dosis de Simulect® administrado, es similar a la observada en pacientes adultos con trasplante renal.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

La farmacocinética del Simulect® fue evaluada en 39 pacientes pediátricos con trasplante *de novo*. En infantes y niños de 1-11 años (n=25) el volumen de distribución en el estado estacionario fue de 4.8 ± 2.1 l, la vida media fue de 9.5 ± 4.5 días y el aclaramiento fue de 17 ± 6 ml/h. El volumen de distribución y el aclaramiento están reducidos un 50% comparados con los pacientes trasplantados renales adultos. Los parámetros de disposición no se modificaron en forma clínicamente relevante por la edad (1-11 años), el peso (9-37 Kg) o la superficie corporal ($0.44-1.20$ m²) en este grupo etáreo. En adolescentes (edad 12-

16 años, n=14), el volumen de distribución en el estado estacionario fue de 7.8 ± 5.1 l, vida media de 9.1 ± 3.9 años y aclaramiento (clearance) de 31 ± 19 ml/h. La disposición en adolescentes era similar a la de pacientes trasplantados renales adultos. La relación entre la concentración sérica y la saturación del receptor fue evaluada en 13 pacientes y fue similar a la caracterizada en los pacientes trasplantados renales adultos.

Estudios clínicos

En estudios doble ciego controlados con placebo, se ha demostrado la eficacia de Simulect® en la profilaxis del rechazo de órganos en trasplante renal de novo. Los resultados de dos estudios multicéntricos pivotaes de 12 meses de duración, comparativos de Simulect® contra placebo, demostraron que Simulect® utilizado concomitantemente con ciclosporina para microemulsión y corticosteroides, reduce de manera significativa la incidencia de episodios de rechazo agudo a los 6 meses (31% vs. 45%, $p < 0.001$) y a los 12 meses (33% vs. 48%, $p < 0.001$) después del trasplante. No se observaron diferencias significativas en la supervivencia después de 6 y 12 meses en pacientes trasplantados tratados con Simulect® y los tratados con placebo (a los 12 meses se pierden 32 trasplantes con Simulect® (9%) y 37 (10%) con placebo). La incidencia de episodios de rechazo agudo fue sustancialmente menor en los pacientes que recibían Simulect® con un régimen inmunosupresor triple.

Los resultados de dos estudios multicéntricos, doble ciego, donde se compara Simulect® con placebo muestran que Simulect® reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo dentro de los 6 meses después del trasplante cuando se lo utiliza concomitantemente con ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y ya sea azatioprina (21% vs. 35%, $p = 0.005$ Fisher) o mofetil micofenolato (15% vs. 27%, $p = 0.046$ K-M). El rechazo del trasplante ocurrió en el 6% de los pacientes tratados con Simulect® y en el 10% de los tratados con placebo dentro de los 6 meses. El perfil de evento adverso se mantiene comparable entre ambos grupos de tratamiento.

Otro estudio activo abierto controlado de 12 meses, aleatorizado comparó Simulect® utilizado concomitantemente con una ciclosporina para microemulsión temprana frente a una preparación de inmunoglobulina policlonal anti-linfocito T (ALT / ALG) con introducción retrasada de ciclosporina para microemulsión. Ambos grupos recibieron corticosteroides y mofetil micofenolato. El rechazo comprobado por biopsia ocurrió en un 19% de pacientes tratados con Simulect® y en un 20% de pacientes tratados con ALT /ALG dentro de los 12 meses post-trasplante.

En un análisis agrupado de dos estudios de 5 años de extensión (586 pacientes en total), abiertos, la proporción de supervivencia del paciente y del injerto combinado no fue estadísticamente diferente para los grupos Simulect® y placebo. Los estudios de extensión también mostraron que los pacientes que padecían un episodio de rechazo agudo durante el primer año después del trasplante experimentaban más pérdidas del injerto y muertes durante el periodo de seguimiento de 5 años que los pacientes que no presentaban rechazo. Estos eventos no fueron influenciados por Simulect®.

Simulect® fue utilizado concomitantemente con ciclosporina para microemulsión y esteroides en un estudio pediátrico renal no controlado de receptores de trasplante renal *de novo*. Los rechazos agudos ocurrieron en el 14.6% dentro de los 6 meses post-trasplante y en el 24.3% dentro de los 12 meses. El perfil total de eventos adversos fue consistente con la experiencia clínica general en la población pediátrica de trasplante renal y con el perfil de estudios no controlados en trasplante de adultos.

De 339 pacientes de trasplantados renales tratados con Simulect® y analizados para anticuerpos anti-idiotipo, sólo cuatro (1.2%) desarrollaron una respuesta de anticuerpos anti-idiotipo. De 172 pacientes que recibieron Simulect® en un ensayo clínico, la incidencia de anticuerpos anti-murinos (HAMA) en pacientes con trasplante renal fue de 2 / 138 en pacientes no expuestos a muronomab-CD3 y de 4 / 34 en pacientes que recibieron muronomab-CD3 concomitantemente. Los datos clínicos sobre el uso de muronomab-CD3 en pacientes previamente tratados con Simulect® sugieren que no está excluido el uso posterior de muronomab-CD3 u otras preparaciones de anticuerpos anti-linfocíticos murinos.

Datos de seguridad preclínica

No se evidenciaron signos de irritación local luego de la administración intravenosa de 4 mg/mL de basiliximab en un conejo sensible.

No se observó toxicidad en los monos rhesus que recibieron dosis intravenosas de basiliximab de hasta 5 mg / kg dos veces por semana durante 4 semanas, seguido de un período de descanso de 8 semanas, ni en aquellos que recibieron 24 mg / kg de basiliximab semanales durante 39 semanas, seguido de un período de descanso de 13 semanas. La dosis máxima resultó aproximadamente 1.000 veces mayor que la exposición sistémica (AUC) observada en pacientes con trasplante renal que recibieron la dosis clínica recomendada, junto con la terapia inmunosupresora concomitante.

Los ensayos *in vitro* no revelaron evidencia alguna de potencial mutagénico.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Posología/dosificación

Población destinataria general

Adultos

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

La primera dosis de 20mg debe administrarse durante las dos horas anteriores al trasplante. Simulect® no debe ser administrado a menos de tener certeza absoluta que el paciente recibirá el injerto y la inmunosupresión concomitante. La segunda dosis de 20mg 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 de injerto. (ver "PRECAUCIONES").

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años de edad)

En pacientes pediátricos que pesan menos de 35 Kg, la dosis recomendada es de 20 mg. En pacientes pediátricos que pesan 35 ó más Kg, 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. Simulect® no debe ser administrado a menos de tener la absoluta certeza de que el paciente va a recibir el injerto y la inmunosupresión concomitante. 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 “PRECAUCIONES”).

Pacientes de edad avanzada (de 65 años o mayores)

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

Modo de administración

Simulect®, una vez reconstituido, puede ser administrado como infusión intravenosa durante 20-30 minutos o como una inyección en bolo.

Para información sobre la reconstitución de Simulect®, ver “INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN”.

CONTRAINDICACIONES

Simulect® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a basiliximab o algún otro componente de la fórmula.

ADVERTENCIAS

Generales

Simulect® debe ser prescrito sólo por médicos experimentados en el uso de terapia inmunosupresora tras un trasplante de órganos.

Simulect® debe ser administrado a los pacientes en instalaciones equipadas y dotadas de laboratorios adecuados y de recursos médicos de soporte, incluidos los medicamentos para el tratamiento de reacciones graves de hipersensibilidad.

PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda (menos de 24 horas) tanto con la exposición inicial o la reexposición a un siguiente curso de tratamiento. Esto incluye reacciones anafilactoides tales como exantema, urticaria, prurito, estornudo, sibilancias, hipotensión, taquicardia, disnea, broncoespasmo, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y síndrome de extravasación capilar. Ante reacciones de hipersensibilidad severa la terapia con Simulect® debe ser discontinuada permanentemente y no se debe administrar otra dosis. Se debe tener especial cuidado cuando los pacientes que han recibido Simulect® son reexpuestos a un curso subsiguiente de tratamiento.

Se está acumulando evidencia de que un subgrupo de pacientes tiene riesgo incrementado de desarrollar reacciones de hipersensibilidad. Estos son pacientes en los cuales, luego de la administración inicial de Simulect[®], la inmunosupresión concomitante fue discontinuada prematuramente debido a, por ejemplo, la suspensión del trasplante o pérdida temprana del injerto. Se observaron reacciones de hipersensibilidad aguda cuando se readministró Simulect[®] en el trasplante subsiguiente en algunos de estos pacientes.

Neoplasias e infecciones

Los pacientes trasplantados que se encuentran en tratamiento inmunosupresor con o sin Simulect[®] tienen un incremento del riesgo de sufrir enfermedad linfoproliferativa (como por ej. linfoma) e infecciones oportunistas (como por ej. citomegalovirus, CMV). En estudios clínicos, la incidencia de infecciones oportunistas fue similar en los pacientes con tratamiento inmunosupresor con o sin Simulect[®]. No se hallaron diferencias en la incidencia total de neoplasias y de enfermedad linfoproliferativa / linfoma entre tratamientos inmunosupresivos con o sin Simulect[®] en un análisis combinado de dos estudios de extensión a 5 años (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

Vacunación

No se dispone información acerca de los efectos de vacunas vivas atenuadas o inactivadas, o de transmisión de la infección por vacunas vivas atenuadas, sobre pacientes tratados con Simulect[®]. Sin embargo, no se recomiendan las vacunas vivas atenuadas en pacientes inmunosuprimidos. Las vacunas inactivadas pueden administrarse a pacientes inmunosuprimidos; sin embargo, la respuesta a la vacuna dependerá del grado de inmunosupresión.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Simulect[®] no debe ser administrado a menos de tener la absoluta certeza de que el paciente va a recibir el injerto y la inmunosupresión concomitante.

Pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores)

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

Interacciones

No son de esperar interacciones metabólicas fármaco-fármaco, debido a que Simulect[®] es una inmunoglobulina.

Medicamentos administrados concomitantemente en trasplantes de órganos

En los ensayos clínicos se han administrado otras medicaciones en forma concomitante: ciclosporina para microemulsión, esteroides, azatioprina y mofetil micofenolato sin observarse incremento en las reacciones adversas. Las medicaciones concomitantes incluyen además antivirales sistémicos, antibacterianos, antimicóticos, analgésicos y antihipertensivos tales como betabloqueantes, bloqueantes cálcicos y diuréticos.

En los estudios originales fase tres, durante los primeros tres meses post-trasplante, 14% de los pacientes en el grupo Simulect® y 27% en el grupo placebo han tenido episodios de rechazo agudo tratados con terapia de anticuerpos (OKT 3 ó ATG / ALG) sin incremento de los eventos adversos o infecciones en el grupo Simulect® comparado con el grupo placebo.

Tres estudios clínicos han investigado el uso de Simulect® en combinación con régimen de triple tratamiento que incluye azatioprina o mofetil micofenolato. El total del aclaramiento (clearance) de Simulect® se reduce un promedio de 22% cuando se añade azatioprina al régimen de ciclosporina para microemulsión y corticoides. El aclaramiento corporal total de Simulect se redujo en un promedio de 22% cuando Azatioprina fue adicionada al régimen de ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides. El aclaramiento corporal total de Simulect se redujo en un promedio del 51% cuando fue adicionado mofetil micofenolato al régimen de ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides. El uso de Simulect® en un régimen de triple tratamiento incluyendo azatioprina o mofetil micofenolato no aumentó los eventos adversos o infecciones en el grupo Simulect® comparado con el grupo placebo (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

Anticuerpos Anti-Murinos Humanos (HAMA)

En un estudio clínico de 712 pacientes tratados con Simulect® se informaron las respuestas de formación de Anticuerpos Anti-Murinos Humanos (HAMA) en pacientes tratados con Simulect®, sin valor predictivo para la tolerabilidad clínica. La incidencia fue de 2 / 138 en pacientes no expuestos al muronomab-CD3 y de 4 / 34 en pacientes que recibieron muronomab-CD3 en forma concomitante. El uso de Simulect® no excluye el tratamiento subsiguiente con preparaciones de anticuerpos anti-linfocitos murinos.

Embarazo, lactancia y mujeres y hombres en edad fértil

Embarazo

Resumen del riesgo

No se dispone información suficiente para administrar Simulect® en mujeres embarazadas.. Simulect® no debe ser administrado a mujeres embarazadas, excepto en casos donde el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto.

Datos en animales

No se evidenciaron signos de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad en los monos cynomolgous a los 100 días post coito, después de inyecciones intravenosas en bolo de hasta 5 mg / kg de basiliximab administradas dos veces por semana durante el período de organogénesis.

Lactancia

No hay datos de excreción de basiliximab por mama tanto en animales como en humanos. Sin embargo, dado que Simulect® es un anticuerpo tipo inmunoglobulina G (IgG_{1k}), puede atravesar la placenta humana y puede ser excretado en la leche materna.

Las mujeres que recibieron Simulect® deben evitar amamantar durante los 4 meses siguientes a la última dosis.

Mujeres y hombres en edad fértil

Anticoncepción

Las mujeres en edad de poder concebir deben utilizar un adecuado método de anticoncepción para prevenir un posible embarazo y continuar utilizándolo por un período adicional de 4 meses después de haber recibido la última dosis de Simulect®.

Infertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de basiliximab en la fertilidad en humanos. No se han llevado a cabo estudios formales de los potenciales efectos de Simulect en la fertilidad en animales.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Simulect® ha sido probado en 4 estudios, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en receptores de trasplante renal: en dos estudios los pacientes fueron tratados concomitantemente con ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides (346 y 380 pacientes), en un estudio los pacientes fueron tratados concomitantemente con ciclosporina para microemulsión, azatioprina y corticoesteroides (340 pacientes) y en otro estudio los pacientes fueron tratados concomitantemente con ciclosporina para microemulsión, mofetil micofenolato y corticoesteroides (123 pacientes).

Simulect® también ha sido comparado a inmunoglobulinas anti-linfocitarias policlonales (ATG / ALG) en un estudio con controles activos en receptores de trasplante renal; todos los pacientes fueron tratados concomitantemente con ciclosporina para microemulsión, mofetil micofenolato y corticoesteroides (135 pacientes). Los datos de seguridad en los pacientes pediátricos han sido obtenidos de un estudio farmacocinético y farmacodinámico abierto en pacientes trasplantados renales (41 pacientes).

Incidencia de eventos adversos: Simulect® no parece añadir efectos adversos a los pacientes con trasplante de órganos a los ya existentes como consecuencia de la enfermedad subyacente o de la administración de inmunosupresores u otras medicaciones. En los cuatro estudios controlados con placebo, el patrón de eventos adversos en 590 pacientes tratados con la dosis recomendada de Simulect® fue indistinguible de aquél de los 595 pacientes tratados con placebo. Simulect® no aumentó la incidencia de eventos adversos serios observados cuando se comparó con placebo. La incidencia total de los eventos adversos relacionados con el tratamiento en los estudios individuales no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento: Simulect® (7.1 - 40%) y placebo (7.6 - 39%). En el estudio controlado activo hubo menos pacientes que experimentaron eventos adversos relacionados con el tratamiento

en el grupo Simulect® (11.4%) que en el grupo ATG / ALG (41.5%).

Experiencia en adultos: Los eventos más comúnmente informados (>20%) durante el tratamiento con doble o triple tratamiento en ambos grupos de tratamiento (Simulect® vs. Placebo o ATG / ALG) fueron constipación, infección del tracto urinario, dolor, náuseas, edema periférico, hipertensión, anemia, cefalea, hipercalemia, hipercolesterolemia, complicación de la herida, aumento de peso, aumento de la creatinina, hipofosfatemia, diarrea y aumento de las infecciones del tracto respiratorio superior.

Experiencia pediátrica: Los eventos más comúnmente informados (>20%) como resultado del tratamiento con doble tratamiento en ambos 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 constipación.

Incidencia de neoplasias malignas: La incidencia total de neoplasias malignas entre los pacientes en estudios individuales fue similar entre Simulect® y los grupos de comparación de tratamiento. En general, la enfermedad linfoproliferativa/linfoma (ELP) ocurrió en el 0.1% de los casos (1 / 701) de los pacientes tratados con Simulect® comparado con 0.3% (2 / 595) de los tratados con placebo y 0% de los pacientes tratados con ATG / ALG. La incidencia de otras neoplasias fue de 1.0% (7 / 701) de los pacientes en el grupo Simulect® comparada con 1,2% en el placebo (7 / 595) y 4.6% (3 / 65) en el grupo ATG / ALG.

No se hallaron diferencias en la incidencia de neoplasias y de enfermedad linfoproliferativa/linfoma entre Simulect® 7% (21/295) y placebo 7% (21/291) en un análisis combinado de dos estudios de extensión a 5 años.

Incidencia de episodios de infección: La incidencia global y los episodios de infección en los pacientes con doble o triple tratamiento fueron similares entre los grupos Simulect® y placebo (Simulect® = 75.9%, Placebo o ATG / ALG = 75.6%); la incidencia infecciones serias fue similar en los grupos Simulect® y placebo (26.1% vs. 24.8%). La incidencia de infecciones por CMV fue similar en ambos grupos (14.6% vs. 17.3%), siguiendo ya sea el tratamiento con doble o triple terapia.

La incidencia y causa de muertes en los grupos con doble o triple terapia fue similar en el grupo con Simulect® (2.9%) y el placebo o ATG / ALG (2.6%), con la infección como causa más común de muerte en ambos grupos de tratamiento (Simulect® = 1.3%, placebo o ATG / ALG = 1.4%). En un análisis combinado de dos estudios de extensión a 5 años la incidencia y la causa de muerte permanecieron similares en ambos grupos de tratamiento (Simulect® = 15%, placebo = 11%), siendo los trastornos cardíacos como insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio la causa primaria de la muerte (Simulect® = 5%, placebo = 4%).

Reacciones adversas notificadas espontáneamente durante la farmacovigilancia

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en base a notificaciones espontáneas y están organizadas según sistemas de órganos. Dado que la

notificación de estas reacciones es voluntaria, y que se basa en una población de un tamaño incierto, no siempre es posible efectuar una estimación de su frecuencia.

Trastornos del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad / anafilactoide tales como: erupción, urticaria, prurito, estornudos, jadeos, broncoespasmo, disnea, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, hipotensión, taquicardia, insuficiencia respiratoria, síndrome de extravasación capilar. Síndrome de liberación de citoquinas.

Sobredosificación

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

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Simulect 20mg:

Para preparar la solución para infusión / inyectable, añadir asépticamente 5 ml de agua para inyección estéril, sin ningún tipo de aditivo (por ejemplo, Eur Ph; USP o BP), al frasco-ampolla que contiene el polvo liofilizado de Simulect®. Agitar suavemente para disolver el polvo. Utilizar la solución reconstituida incolora, clara a opalescente, tan pronto como sea posible, pero puede almacenarse durante 24 horas a temperaturas entre 2° y 8°C o a temperatura ambiente durante 4 horas. Desechar la solución reconstituida si no se utilizara dentro de las 24 horas de preparada.

La solución reconstituida es isotónica y puede administrarse como una inyección en bolo o diluida a volumen de 50 ml ó superior con solución salina fisiológica o dextrosa al 5% para infusión.

Dado que no se dispone de datos sobre 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 infusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad con los siguientes equipos infusión:

Bolsa de infusión

- Minibag Baxter de NaCl 0.9%.

Equipos de infusión

- Luer Lock™, H. Noolens
- Steril vented i.v. set Abbot

- Infusion set Codam
- Infusomat™, Braun
- Infusionsgerät R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbot
- Vented basic set, Baxter
- Flashball device, Baxter
- Vented primary administration set, Imed

Incompatibilidades

No se ha analizado la compatibilidad con otros dispositivos comerciales.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar refrigerado de 2 a 8°C.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

PRESENTACIONES

Envase con 1 frasco-ampolla con polvo liofilizado y 1 ampolla con diluyente.

Envase con 1 frasco-ampolla con polvo liofilizado.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 47.087.

®Marca Registrada

Polvo liofilizado para solución inyectable o solución para perfusión:

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Ampolla de disolvente / diluyente para la infusión:

Elaborado en:

Takeda Austria GmbH - Linz, Austria. Industria Austríaca.

Delpharm Dijon-Quetigny - Quetigny, Francia. Industria Francesa.

Acondicionado en:

Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

CDS: 29-Sep-2023

Tracking Number: N/A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto SIMULECT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.06 11:51:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.06 11:51:28 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SIMULECT®

BASILIXIMAB

Polvo para solución inyectable o solución para perfusión.

Venta bajo receta archivada

Industria Suiza

Lea este prospecto detenidamente antes de recibir SIMULECT®

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No lo utilice para otras enfermedades; ni se lo dé a otras personas. Esto podría dañarlos, incluso si tiene los mismos signos de enfermedad que Usted.

Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no mencionado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Fórmula

Cada frasco - ampolla con polvo liofilizado estéril contiene:

Basiliximab..... 20 mg
Excipientes: fosfato de potasio monobásico 7,212 mg; fosfato disódico anhidro 0,992 mg; cloruro de sodio 1,608 mg; sacarosa 20 mg; manitol 80 mg; glicina 40 mg.

Cada ampolla de diluyente contiene:

Agua destilada para inyección..... 5 ml

En este prospecto

¿Qué es Simulect® y para qué se utiliza?

¿Qué necesita saber antes de administrar Simulect®?

¿Cómo administrar Simulect®?

Posibles efectos adversos

Instrucciones de uso y manipulación

¿Cómo conservar Simulect®?

Presentaciones

¿Qué es Simulect® y para qué se utiliza?

Este prospecto provee información de utilidad sobre el producto Simulect®. Por favor lealo atentamente. Si tiene alguna duda, por favor consulte a su médico.

¿Qué es Simulect®?

El ingrediente activo de Simulect® es basiliximab. Simulect® es suministrado en viales, los cuales contienen 20 mg de basiliximab. Simulect® contiene, además de basiliximab, los siguientes excipientes: fosfato de potasio monobásico, fosfato disódico anhidro, cloruro de sodio, sacarosa, manitol, glicina, y agua destilada para inyección (cuando se prepara para usar).

¿Para qué se utiliza Simulect®?

Simulect® se administra a los adultos, adolescentes y niños que están siendo trasplantados de riñón. Sirve para prevenir el rechazo al riñón trasplantado durante las primeras 4 a 6 semanas luego del trasplante, tiempo en el cual el cuerpo es más propenso a rechazar el riñón.

Le será suministrada otra medicación que ayudará a proteger el nuevo riñón durante este tiempo (por ejemplo, ciclosporina para microemulsión), y usted deberá continuar tomando algunos de éstos medicamentos todos los días luego de dejar el hospital. Simulect® es suministrado solo alrededor del momento de su operación de trasplante.

¿Cómo funciona Simulect®?

Simulect® es un tipo de medicamento conocido como inmunosupresor. Los inmunosupresores reducen la respuesta del cuerpo a cosas que el mismo cuerpo reconoce como “extrañas”, tales como trasplantes de órganos.

Simulect® trabaja para prevenir que su sistema inmune genere las células específicas que atacan al trasplante y dan lugar a que el cuerpo lo rechace. Simulect® se une a un cierto grupo de células blancas llamadas linfocitos. Estos linfocitos específicos desempeñan un rol central en la reacción de rechazo.

Qué necesita saber antes de administrar Simulect®

Seguir todas las instrucciones del médico cuidadosamente. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

Usted no debe recibir Simulect®

- Si ha tenido una reacción alérgica a basiliximab, o a cualquiera de los excipientes de Simulect® que se detallan en “¿Qué es Simulect®?”. Dígale a su médico si sospecha que usted pudo haber tenido una reacción alérgica a cualquiera de estos componentes en el pasado.

Tenga especial cuidado con Simulect®

- Si usted ha recibido previamente un trasplante que falló luego de un corto tiempo o,
- Si usted ha estado previamente en un quirófano para un trasplante que al final no se llevó a cabo.

En esta situación, usted debió haber recibido Simulect®. Su médico revisará esto por usted y discutirá la posibilidad de repetir el tratamiento con Simulect®.

Si usted necesita recibir una vacuna, deberá buscar el consejo de su médico primero.

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)

Simulect® puede ser administrado a niños y adolescentes. La dosis para niños que pesan menos de 35 kg será menor que la dosis que usualmente se da a los adultos.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

Simulect® puede ser administrado a pacientes mayores. Aunque la experiencia del uso de Simulect® a pacientes mayores es todavía limitada, no hay evidencia que sugiera que cualquier precaución especial es necesaria cuando los pacientes mayores son tratados.

Uso de otros medicamentos

Simulect® no deberá cambiar la forma en que actúan otros medicamentos, tampoco otros medicamentos deberán cambiar la forma en la que actúa Simulect®.

Sin embargo, es importante que informe a su médico si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin prescripción médica.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico antes de la operación de trasplante si usted está embarazada o piensa que puede estarlo. No debería darle Simulect® si usted está embarazada a menos que los potenciales beneficios se consideren mayores que los potenciales riesgos.

Informe a su médico si usted está amamantando. Basiliximab, el ingrediente activo de Simulect®, podría eliminarse por leche materna y afectar al bebé. No amamante luego de tomar Simulect® o dentro de los 4 meses después de la última dosis.

Mujeres en edad fértil

Usar anticoncepción adecuada para prevenir el embarazo y continuar su uso durante 4 meses adicionales después de la última dosis.

Manejo y uso de máquinas

No se espera que Simulect® afecte la capacidad para conducir o usar máquinas.

¿Cómo administrar Simulect®?

Normalmente, le serán dadas dos dosis de Simulect®. La primera dosis es dada justo antes de que la operación de trasplante comience, y la segunda dosis es suministrada 4 días después de la operación. Un médico o enfermera le dará el tratamiento, debido a que Simulect® deberá ser inyectado en una vena. Puede ser inyectado directamente utilizando una jeringa, o administrado lentamente como infusión de 20 a 30 minutos de duración.

Si usted ha experimentado una reacción alérgica severa a Simulect® o si usted ha tenido complicaciones luego de la cirugía como pérdida de injerto, la segunda dosis de Simulect® no deberá ser administrada.

¿Cuánto Simulect® le será administrado?

Para adultos, y para niños y adolescentes que pesan 35 kg o más, la dosis de Simulect® dada en cada infusión o inyección es de 20 mg.

Si se administra más Simulect® del debido

Una sobredosis de Simulect® no deberá causar inmediatamente efectos adversos, pero podría alargar el tiempo durante el cual la actividad del sistema inmune es reducida. Si se le administra demasiado Simulect®, su médico observará cualquier consecuencia de este efecto en su sistema inmune y tratarlo si es necesario.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777*

Posibles efectos adversos

Como con todos los medicamentos, los pacientes tratados con Simulect® pueden experimentar adversos, aunque no todos los individuos los padezcan.

Informar a su médico o enfermera tan pronto le sea posible si observa un síntoma inesperado cuando está tomando Simulect®, o durante 4 meses después, incluso si usted no piensa que está relacionado con el medicamento.

Reacciones alérgicas severas repentinas han sido reportadas en pacientes tratados con Simulect®. Si usted nota signos repentinos de alergia como erupción cutánea, picazón o urticaria en la piel, tumefacción de la cara, labios lengua u otra parte del cuerpo, latido cardíaco rápido, vértigo y mareo, falta de aliento, estornudos, sibilancias o problemas para respirar, disminución severa en la producción de orina, o cualquier sintomatología nueva, como fiebre o síntomas gripales, informe a su médico o enfermera inmediatamente.

Usted probablemente este tomando muchos medicamentos adicionales a Simulect®. Usted puede sufrir efectos adversos propios de estos medicamentos o sentirse mal después del trasplante.

En adultos, los efectos adversos reportados más comunes son constipación, náuseas, diarrea, aumento de peso, dolor de cabeza, dolor, transpiración de manos, tobillos o pies, alta presión arterial, anemia, cambio en la composición química de la sangre (potasio, colesterol, fosfato, creatinina), complicaciones de herida quirúrgica y diferentes clases de infecciones.

En niños, los efectos adversos más comunes fueron crecimiento excesivo del cabello, secreción o nariz tapada, fiebre, presión arterial elevada, diferentes clases de infecciones, constipación y sepsis.

Instrucciones de uso y manipulación

Simulect 20mg:

Para preparar la solución para infusión / inyectable, añadir asépticamente 5 ml de agua para inyección estéril, sin ningún tipo de aditivo (por ejemplo, Eur Ph; USP o BP), al frasco-ampolla que contiene el polvo liofilizado de Simulect®. Agitar suavemente para disolver el polvo. Utilizar la solución reconstituida incolora, clara a opalescente, tan pronto como sea posible, pero puede almacenarse durante 24 horas a temperaturas entre 2° y 8°C o a temperatura ambiente durante 4 horas. Desechar la solución reconstituida si no se utilizara dentro de las 24 horas de preparada.

Simulect®, una vez reconstituido, puede ser administrado como infusión intravenosa durante 20-30 minutos o como una inyección en bolo. La solución reconstituida es isotónica. Para la infusión, la solución reconstituida debe ser diluida a un volumen de 50 ml ó superior con solución salina fisiológica o dextrosa al 5% . La primera dosis debe administrarse durante las dos horas anteriores al trasplante, y la segunda dosis 4 días después del trasplante. La segunda dosis debe suspenderse en caso de complicaciones postoperatorias tales como pérdida de injerto.

Dado que no se dispone de datos sobre 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 infusión separada.

¿Cómo conservar Simulect®?

Conservar refrigerado de 2 a 8°C.

La solución reconstituida puede ser conservada de 2 a 8 °C por 24 horas o a temperatura ambiente por 4 horas, pero por razones bacteriológicas deberá ser usada tan pronto sea posible.

- No usar luego de la fecha de vencimiento mostrada en el envase.
- Conservar en el envase original.
- No utilizar ningún envase de Simulect® que esté dañado o muestre signos de adulteración.

Mantenga fuera del alcance y la vista de los niños

Presentaciones

Envase con 1 frasco-ampolla con polvo liofilizado y 1 ampolla con diluyente.

Envase con 1 frasco-ampolla con polvo liofilizado.

**Ante cualquier inconveniente con el producto
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 47.087.

Marca registrada®

Polvo liofilizado para solución inyectable o solución para perfusión:

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG –Stein, Suiza.

Ampolla de disolvente / diluyente para la infusión:

Elaborado en:

Takeda Austria GmbH - Linz, Austria. Industria Austríaca.

Delpharm Dijon-Quetigny - Quetigny, Francia. Industria Francesa.

Acondicionado en:

Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

**Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar**

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC- Buenos Aires – Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

BPL: 29-Sep-2023

Tracking Number: N/A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Info paciente SIMULECT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.06 11:51:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.06 11:51:20 -03:00