



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|--|
| Nombre del producto: | SIMULECT® 20 mg (Basiliximab) |
| Forma farmacéutica: | Liofilizado para inyección IV |
| Fortaleza: | 20 mg/ bulbo |
| Presentación: | Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro de liofilizado y 1 ampolleta de vidrio incoloro con 5 mL de disolvente. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG, Risch, Suiza. |
| Fabricante(s) del producto, ciudad(es), país(es): | 1.NOVARTIS PHARMA S.A.S., Huningue, Francia Ingrediente farmacéutico activo 2.NOVARTIS PHARMA STEIN AG, Stein, Suiza Ingrediente farmacéutico activo Producto terminado. Acondicionador secundario del disolvente 3.PATHEON ITALIA S.P.A., Monza, Italia Producto terminado 4.DELPHARM DIJON, Quetigny, Francia Acondicionamiento secundario del producto Disolvente 5.TAKEDA AUSTRIA GMBH, Linz, Austria Disolvente |
| Número de Registro Sanitario: | B-04-289-L04 |
| Fecha de Inscripción: | 16 de diciembre de 2004 |

Composición:

Cada bulbo de liofilizado contiene:

Basiliximab 20.0 mg

Manitol

Glicina

Sacarosa

Cada ampolleta de disolvente contiene:

Agua para inyección 5 mL

No todas las presentaciones comercializadas incluyen una ampolla de agua para inyectables.

Plazo de validez:

Producto sin reconstituir: 36 meses.

Producto reconstituido: 24 horas

Condiciones de almacenamiento:

Producto sin reconstituir: Almacenar de 2 a 8 °C.

Producto reconstituido: Almacenar de 2 a 8 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Simulect está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de órgano en trasplantes renales de novo en pacientes adultos y pediátricos.

Simulect se ha de utilizar concurrentemente con ciclosporina para microemulsión e inmunosupresión basada en corticoesteroides, o con triterapia inmunosupresora de mantenimiento a base de ciclosporina para microemulsión, corticoesteroides y azatioprina o micofenolato mofetilo.

Contraindicaciones:

SIMULECT® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a basiliximab o cualquier otro componente de la formulación (véase excipientes).

Precauciones: (ver Advertencias Especiales y precauciones de uso)

Advertencias Especiales y precauciones de uso:**Generales**

Simulect debe ser prescrito únicamente por médicos experimentados en la utilización de tratamientos inmunosupresores tras un trasplante de órgano.

Los pacientes que reciban tratamiento con Simulect deben ser atendidos en centros dotados de suficiente personal, de un laboratorio adecuado, de recursos médicos de apoyo y de medicamentos contra las reacciones de hipersensibilidad severas.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda severas (en menos de 24 horas), tanto en la exposición inicial a Simulect como en otra posterior. Entre ellas se

encuentran reacciones anafilactoides, como erupción, urticaria, prurito, estornudos, sibilancias, hipotensión, taquicardia, disnea, broncoespasmo, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y síndrome de extravasación capilar. En caso de hipersensibilidad severa, se debe suspender el tratamiento con Simulect de forma inmediata y definitiva, es decir, no se debe administrar ninguna otra dosis. Se debe tener cautela a la hora de administrar una nueva tanda de Simulect a los pacientes que ya recibieron el medicamento anteriormente.

Se tienen cada vez más indicios de que ciertos pacientes son más propensos a padecer reacciones de hipersensibilidad. Se trata de pacientes a los que, tras la primera administración de Simulect, se ha debido interrumpir la inmunosupresión concomitante de forma prematura por diversas causas, por ejemplo, debido a que no se efectuó el trasplante o a la pérdida temprana del injerto. En algunos de estos pacientes se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda al repetir la administración de Simulect en un trasplante posterior.

Neoplasias e infecciones

Los pacientes con trasplante que reciben tratamientos inmunosupresores basados en combinaciones con o sin Simulect son más susceptibles de padecer trastornos linfoproliferativos (como linfomas) e infecciones oportunistas (como citomegalovirus). En los ensayos clínicos, la incidencia de infecciones oportunistas fue similar en los pacientes que recibían tratamientos inmunosupresores con o sin Simulect. En un análisis conjunto de dos estudios de extensión de cinco años, no se apreciaron diferencias en la incidencia de neoplasias malignas y de trastornos linfoproliferativos entre los tratamientos inmunosupresores con o sin Simulect (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Vacunas

No se dispone de datos sobre los efectos de las vacunas atenuadas o inactivadas o sobre la transmisión de infecciones a través de vacunas atenuadas en los pacientes tratados con Simulect. Sin embargo, no se recomienda la administración de vacunas atenuadas (elaboradas con microbios vivos) a los pacientes inmunosuprimidos. Estos pacientes pueden recibir vacunas inactivadas, pero la respuesta a la vacuna puede depender del grado de inmunosupresión.

Efectos Indeseables:

Resumen del perfil toxicológico

Simulect ha sido objeto de cuatro estudios comparativos con placebo, con doble enmascaramiento y aleatorizados, realizados en pacientes con trasplante renal: en dos de estos estudios los pacientes recibieron simultáneamente ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides (346 y 380 pacientes); en otro estudio los pacientes recibieron simultáneamente ciclosporina para microemulsión, azatioprina y corticoesteroides (340

pacientes), y en otro estudio, los pacientes recibieron simultáneamente ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetilo y corticoesteroides (123 pacientes).

Simulect también se comparó con un preparado de inmunoglobulinas policlonales dirigidas contra los linfocitos T (ATG/ALG) en un estudio comparativo con tratamiento activo realizado en pacientes que habían recibido un trasplante renal; todos los pacientes recibieron simultáneamente ciclosporina para microemulsión, micofenolato mofetilo y corticoesteroides (135 pacientes). Los datos de seguridad en pacientes pediátricos se obtuvieron de un estudio farmacocinético y farmacodinámico realizado sin enmascaramiento en receptores de trasplante renal (41 pacientes).

Incidencia de eventos adversos: los datos indican que Simulect no produce más eventos adversos que los que se observan en los receptores de un trasplante a consecuencia de sus enfermedades subyacentes y la administración simultánea de inmunosupresores y otros medicamentos. En los cuatro ensayos comparativos con placebo, los 590 pacientes tratados con la dosis recomendada de Simulect presentaron idéntica pauta de eventos adversos que los 595 pacientes que recibieron el placebo. Simulect no aumentó la incidencia de eventos adversos graves respecto al placebo. La incidencia global de eventos adversos asociados al tratamiento en la totalidad de pacientes de los estudios no fue significativamente diferente entre Simulect (7,1-40%) y el placebo (7,6-39%). En el estudio comparativo con tratamiento activo, menos pacientes con Simulect (11,4%) que con ATG/ALG (41,5%) padecieron eventos adversos relacionados con el tratamiento.

Antecedentes de uso en adultos: los eventos registrados con mayor frecuencia (>20%) tras la biterapia o triterapia en ambos grupos de tratamiento (Simulect frente al placebo o ATG/ALG) fueron estreñimiento, infección del tracto urinario, dolor, náuseas, edema periférico, hipertensión, anemia, cefalea, hiperpotasemia, hipercolesterolemia, complicación de la herida quirúrgica, aumento de peso, aumento de creatinina en sangre, hipofosfatemia, diarrea e infección de las vías respiratorias altas.

Antecedentes de uso en niños y adolescentes: los eventos más frecuentes (>20%) tras biterapias en ambas cohortes (<35 kg frente a \geq 35 kg de peso) fueron infección del tracto urinario, hipertricosis, rinitis, fiebre, hipertensión, infección de las vías respiratorias altas e infección vírica, sepsis y estreñimiento.

Incidencia de neoplasias malignas: en todos los estudios, la incidencia global de neoplasias malignas fue semejante entre los grupos que recibieron Simulect o el tratamiento de referencia. En términos generales se registró enfermedad linfoproliferativa o linfoma en el 0,1% (1/701) de los pacientes del grupo de Simulect, en el 0,3% (2/595) de los pacientes que recibieron el placebo y en ninguno de los pacientes tratados con ATG/ALG.

Se comunicaron otros procesos malignos en el 1,0% (7/701) de los pacientes del grupo de Simulect, en el 1,2% (7/595) de los pacientes que recibieron el placebo y en el 4,6% (3/65) de los pacientes tratados con ATG/ALG.

No se apreciaron diferencias en la incidencia de neoplasias malignas o de trastornos linfoproliferativos entre Simulect (7%; 21/295) y el placebo (7%; 21/291) en un análisis conjunto de dos estudios de extensión de 5 años.

Incidencia de episodios infecciosos: la incidencia global y la pauta de episodios infecciosos entre los pacientes en biterapia y triterapia fueron similares entre los grupos de Simulect o del placebo (Simulect: 75,9%, placebo o ATG/ALG: 75,6%). La incidencia de infecciones graves fue similar en el grupo de Simulect y en los grupos que recibieron el medicamento de comparación (26,1% y 24,8%, respectivamente). La incidencia de infecciones por citomegalovirus (CMV) tras la administración de biterapias o triterapias fue similar en ambos grupos (14,6% frente a 17,3%).

La incidencia y las causas de muerte tras una biterapia o triterapia fueron similares en los grupos de Simulect (2,9%) y del placebo o ATG/ALG (2,6%), siendo las infecciones la causa más común de muerte en ambos grupos de tratamiento (Simulect: 1,3%, placebo o ATG/ALG: 1,4%). En un análisis conjunto de dos estudios de extensión de cinco años, la frecuencia y causa de muerte fueron similares en ambos grupos terapéuticos (Simulect: 15%, placebo: 11%); la causa principal de muerte fueron los trastornos cardíacos, como la insuficiencia cardíaca o el infarto de miocardio (Simulect: 5%, placebo: 4%).

Reacciones adversas procedentes de comunicaciones espontáneas realizadas desde la comercialización del producto

Las comunicaciones espontáneas efectuadas desde la comercialización del producto han permitido identificar las reacciones adversas siguientes, presentadas por clase de órgano, aparato o sistema. Como estas reacciones son comunicadas voluntariamente por una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar su frecuencia de forma fiable.

Trastornos del sistema inmunitario

Reacciones de hipersensibilidad o anafilactoides, como erupción, urticaria, prurito, estornudos, sibilancias, broncoespasmo, disnea, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, hipotensión, taquicardia, insuficiencia respiratoria, síndrome de extravasación capilar, síndrome de liberación de citocinas.

Posología y Modo de Administración:

Uso en adultos

Dosis recomendada

La dosis total convencional es de 40 mg, que se reparte en dos dosis de 20 mg cada una. La primera dosis de 20 mg se proporciona en las dos horas que preceden al trasplante quirúrgico. No se debe administrar Simulect a menos de tener la absoluta certeza de que el paciente recibirá el injerto y un tratamiento inmunosupresor concomitante. La segunda dosis de 20 mg se administra cuatro días después del trasplante. En caso de reacciones de hipersensibilidad severas a Simulect o de pérdida del injerto no debe administrarse la segunda dosis (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Modo de administración

Una vez reconstituido, Simulect puede administrarse en infusión intravenosa durante 20-30 minutos o en bolo intravenoso.

Para más información sobre cómo reconstituir Simulect, consulte el apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

En los pacientes pediátricos que pesan menos de 35 kg, la dosis total recomendada es de 20 mg, repartida en dos dosis de 10 mg cada una. En los pacientes pediátricos que pesen 35 kg o más se recomienda una dosis idéntica a la de los adultos, a saber, 40 mg en total, repartida en dos dosis de 20 mg cada una. La primera dosis debe administrarse durante las dos horas que preceden al trasplante. No se debe administrar Simulect a menos de tener la absoluta certeza de que el paciente recibirá el injerto y un tratamiento inmunosupresor concomitante. La segunda dosis debe administrarse 4 días después del trasplante. En caso de reacciones de hipersensibilidad severas a Simulect o de pérdida del injerto no debe administrarse la segunda dosis (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

Aunque se dispone de escasos datos sobre el uso de Simulect en personas de edad avanzada, no existen pruebas de que estos pacientes requieran una posología diferente de la de adultos más jóvenes.

Interacción con otros productos medicinales.

Simulect es una inmunoglobulina, de modo que no cabe esperar que ocurran interacciones farmacológicas de carácter metabólico.

En los ensayos clínicos se han administrado junto a Simulect otros medicamentos de uso habitual en los trasplantes de órgano —además de la ciclosporina para microemulsión, los corticoesteroides, la azatioprina y el micofenolato mofetilo—, sin que jamás se observara un aumento de efectos adversos. Entre esos medicamentos figuran antivíricos,

antibacterianos y antimicóticos sistémicos, analgésicos y antihipertensores tales como los betabloqueantes o los antagonistas del calcio y los diuréticos.

En los estudios de fase III originales, en los tres primeros meses que siguieron al trasplante, el 14% de los pacientes del grupo de Simulect y el 27% de los pacientes del grupo del placebo padecieron episodios de rechazo agudo que debieron tratarse con anticuerpos (OKT 3 o ATG/ALG), sin que se observara un incremento de eventos adversos ni de infecciones en el grupo de Simulect con respecto al placebo.

En tres ensayos clínicos se ha investigado el uso de Simulect combinado con triterapias a base de azatioprina o de micofenolato mofetilo. La depuración corporal total de basiliximab (Simulect) se redujo en un 22% en promedio cuando se añadió azatioprina a un tratamiento consistente en ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides. La depuración corporal total de basiliximab (Simulect) se redujo en un 51% en promedio cuando se añadió micofenolato mofetilo a un tratamiento consistente en ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides. El uso de Simulect como parte de una triterapia con azatioprina o micofenolato mofetilo no incrementó los eventos adversos ni las infecciones más que el placebo (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

En un ensayo clínico donde participaron 172 pacientes tratados con Simulect se observó la formación de anticuerpos humanos antimurínicos, sin valor diagnóstico de la tolerabilidad clínica. La incidencia fue de 2/138 en los pacientes no expuestos a muromonab-CD3 y de 4/34 en los pacientes que recibieron muromonab-CD3 de forma simultánea. El uso de Simulect no impide la administración posterior de un tratamiento con preparados de anticuerpos de origen murino dirigidos contra los linfocitos.

Uso en embarazo y Lactancia:

No se dispone de información suficiente sobre el uso de Simulect en mujeres embarazadas. Simulect no debe administrarse a mujeres embarazadas salvo si el posible beneficio para la madre justifica el riesgo para el feto.

Datos en animales: En macacos de Java no se observó toxicidad materna, toxicidad embrionaria ni teratogenia 100 días después del coito tras inyectar bolos intravenosos de hasta 5 mg/kg de basiliximab dos veces por semana durante el período de la organogénesis.

Lactancia

No hay datos sobre la eliminación de basiliximab en la leche materna de los mamíferos o de la especie humana. No obstante, Simulect puede cruzar la placenta y pasar a la leche humana, dado que es una inmunoglobulina de tipo G (IgG1K).

Las mujeres que reciben Simulect no deben amamantar durante los 4 meses posteriores a la última dosis.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Anticoncepción

Las mujeres con capacidad de procrear deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados a fin de evitar el embarazo, que deben seguir utilizando por espacio de 4 meses después de recibir la última dosis de Simulect.

Infertilidad

Se desconoce si el basiliximab afecta la fecundidad humana. Tampoco se han realizado estudios formales del posible efecto de Simulect sobre la fecundidad animal.

Efectos en la conducción de vehículos:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

No cabe esperar que SIMULECT® afecte a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Sobredosis.

En los ensayos clínicos se administraron dosis únicas de Simulect de hasta 60 mg y dosis de hasta 150 mg de forma repetida durante 24 días sin que se observaran efectos adversos agudos.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L04AC02

Grupo farmacoterapéutico: L- Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L04- agentes inmunosupresores, L04A – agentes inmunosupresores, L04AC- inhibidores de interleuquina.

Mecanismo de acción

SIMULECT® es un anticuerpo monoclonal de naturaleza híbrida murino-humana (IgG_{1k}) dirigido contra la cadena alfa (α) del receptor de la interleucina 2 (el antígeno CD25), el cual se expresa en la superficie de los linfocitos T como resultado de la exposición al antígeno. SIMULECT® se une específicamente y con gran afinidad (K_D 0,1 nM) al antígeno CD25 de los linfocitos T activados que expresan el receptor de gran afinidad de la interleucina 2 y, por lo tanto, impide la unión de la interleucina 2, que es la señal para la proliferación de los linfocitos T. El bloqueo absoluto y sostenido del receptor de la interleucina 2 se mantiene mientras las concentraciones séricas de basiliximab sean superiores a 0,2 μ g/ml. Cuando las concentraciones disminuyen por debajo de ese nivel, la expresión del antígeno CD25 vuelve a ser la misma que antes del tratamiento en el plazo de 1 o 2 semanas. SIMULECT® no produce mielodepresión.

Ensayos clínicos

Se ha demostrado la eficacia de SIMULECT® en la profilaxis del rechazo de órgano en los trasplantes renales *de novo* mediante estudios con doble enmascaramiento controlados con placebo. Los resultados de dos estudios cruciales (pivotaes),

multicéntricos, de 12 meses de duración, en los que SIMULECT® se comparó con el placebo, indicaron que SIMULECT®, utilizado simultáneamente con ciclosporina para microemulsión y corticosteroides, reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo tanto en un lapso de 6 meses (31 % frente a 45 %, $p < 0,001$) como de 12 meses (33 % frente a 48 %, $p < 0,001$) después del trasplante. No hubo ninguna diferencia significativa entre los pacientes tratados con SIMULECT® y los que recibieron placebo respecto a la supervivencia del injerto después de 6 y 12 meses (a los 12 meses, hubo 32 pérdidas del injerto en el grupo de SIMULECT® [9 %] y 37 pérdidas del injerto en el grupo del placebo [10 %]). La incidencia de episodios de rechazo agudo fue notoriamente inferior en los pacientes que recibieron SIMULECT® y un tratamiento inmunodepresor a base de tres fármacos.

Los resultados obtenidos de dos ensayos multicéntricos con doble enmascaramiento, en los que SIMULECT® se comparó con el placebo, indicaron que SIMULECT® reduce significativamente la incidencia de episodios de rechazo agudo durante los 6 meses siguientes al trasplante cuando se utiliza simultáneamente con ciclosporina para microemulsión, corticosteroides y, ya sea azatioprina (21 % frente a 35 %, $p = 0,005$ prueba exacta de Fisher), o bien micofenolato mofetilo (15 % frente a 27 %, $p = 0,046$, prueba de Kaplan Meier). Se produjo una pérdida del injerto en el 6 % de los pacientes tratados con SIMULECT® y en el 10 % de los que recibieron placebo a los 6 meses. Los acontecimientos adversos fueron siempre comparables entre los grupos de tratamiento.

En un ensayo sin enmascaramiento, aleatorizado, controlado con un fármaco de referencia y de 12 meses de duración, se comparó la administración conjunta de SIMULECT® y ciclosporina para microemulsión añadida inmediatamente después del trasplante, con un preparado de inmunoglobulinas policlonales contra linfocitos T (ATG/ALG) más ciclosporina para microemulsión añadida más tarde. Ambos grupos recibieron corticosteroides y micofenolato mofetilo. Se produjo un rechazo confirmado por biopsia en el 19 % de los pacientes tratados con SIMULECT® y en el 20 % de los tratados con ATG/ALG a los 12 meses del trasplante.

En un análisis conjunto de dos estudios con extensión de cinco años (586 pacientes en total), las tasas de supervivencia combinadas de paciente e injerto no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos de SIMULECT® y el placebo. Los estudios extendidos indicaron asimismo que los pacientes que habían experimentado un episodio de rechazo agudo en el curso de un año después del trasplante fueron objeto de más pérdidas de injerto y muertes durante el período de seguimiento de cinco años que los pacientes que no habían experimentado rechazos. Estos acontecimientos no se vieron influenciados por SIMULECT®.

En un ensayo sin controles de comparación efectuado en niños con trasplante renal *de novo* SIMULECT® se utilizó simultáneamente con ciclosporina para microemulsión y esteroides. Se observó rechazo agudo en el 14,6 % de los pacientes a los 6 meses del trasplante, y en el 24,3 % a los 12 meses del trasplante. En términos generales, los acontecimientos adversos coincidían con los que se observan en la población pediátrica de trasplante renal en la práctica clínica y con los de los estudios controlados de trasplantes en adultos.

De 339 pacientes con trasplante renal tratados con SIMULECT® y en los que se investigó la formación de anticuerpos antiidiotípicos, cuatro (1,2 %) generaron anticuerpos antiidiotípicos. En un ensayo clínico con 172 pacientes que recibieron SIMULECT® la incidencia de anticuerpos humanos antimurínicos en los pacientes con trasplante renal tratados con SIMULECT® fue de 2/138 en los pacientes no expuestos a muromonab-CD3 y de 4/34 en los pacientes que recibieron muromonab-CD3 concomitantemente. Los datos clínicos disponibles sobre el uso de muromonab-CD3 en pacientes previamente tratados con SIMULECT® no indican que deba descartarse la utilización subsiguiente de muromonab-CD3 o de otros preparados de anticuerpos dirigidos contra linfocitos murinos.

Propiedades farmacocinéticas

Farmacocinética

Se han realizado estudios farmacocinéticos tras dosis únicas y dosis repetidas en pacientes receptores de trasplantes de riñón. Las dosis acumuladas variaban de 15 mg a 150 mg.

Absorción

La concentración sérica máxima tras una infusión intravenosa de 20 mg durante 30 minutos es de $7,1 \pm 5,1$ mg/L. Se observa un aumento de la $C_{m\acute{a}x}$ y del AUC proporcional a la dosis hasta la mayor dosis única estudiada de 60 mg.

Distribución

El volumen de distribución en el estado estacionario es de $8,6 \pm 4,1$ L. La amplitud y el grado de distribución en los distintos compartimentos del cuerpo no han sido estudiados lo suficiente. Los estudios realizados en tejidos humanos *in vitro* indican que SIMULECT® se une únicamente a los linfocitos y a los macrófagos o monocitos.

Biotransformación y Metabolismo

No procede.

Eliminación

La semivida terminal es de $7,2 \pm 3,2$ días. La depuración corporal total es de 41 ± 19 mL/h.

Poblaciones específicas

En los pacientes adultos no se ha observado ninguna influencia clínicamente importante del peso o del sexo sobre el volumen de distribución o la depuración (*clearance*) del fármaco. La edad (20 - 69 años), el sexo o la raza no afectan a la semivida de eliminación. En los pacientes adultos con trasplante hepático, la disposición del fármaco se caracteriza por un volumen de distribución en el estado estacionario de $7,5 \pm 2,5$ L, una semivida de $4,1 \pm 2,1$ días y una depuración de 75 ± 24 mL/h. La pérdida de fármaco por el fluido ascítico drenado y la hemorragia posquirúrgica ayuda a la depuración. El menor umbral de concentración saturante del receptor (igual a $0,1$ µg/mL) compensaba la depuración rápida del fármaco en dicha población. Así pues, la duración del bloqueo de IL-2R α con

una determinada dosis de SIMULECT® es semejante a la que se observa en los pacientes adultos con trasplante renal.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Se estudió la farmacocinética de SIMULECT® en 39 pacientes pediátricos con trasplante renal *de novo*. En los lactantes y niños en general (de 1 a 11 años de edad, n = 25), el volumen de distribución en el estado estacionario fue de $4,8 \pm 2,1$ L, la semivida de $9,5 \pm 4,5$ días y la depuración de 17 ± 6 mL/h. El volumen de distribución y la depuración se reducen aproximadamente un 50 % en comparación con los pacientes adultos con trasplante renal. En este grupo de edades, la edad (1 – 11 años), el peso corporal (9 – 37 kg) o la superficie corporal ($0,44 - 1,20$ m²) no afectaron de forma clínicamente significativa a las magnitudes de disposición del fármaco. En los adolescentes (12 – 16 años de edad, n = 14), el volumen de distribución en el estado estacionario fue de $7,8 \pm 5,1$ l, la semivida de $9,1 \pm 3,9$ días y la depuración de 31 ± 19 ml/h. La disposición del fármaco en los adolescentes fue similar a la de los pacientes adultos con trasplante renal. La relación entre la concentración sérica y la saturación del receptor se evaluó en 13 pacientes y los resultados indicaron que era similar a la caracterizada en los pacientes adultos con trasplante renal.

Datos de Toxicidad Preclínica

En el modelo sensible del conejo no se observaron signos de irritación local cuando se inyectó una dosis de 4 mg/ml de basiliximab por vía intravenosa.

En macacos de la India no hubo indicios de toxicidad cuando se administraron dosis intravenosas de 5 mg/kg de basiliximab dos veces por semana durante 4 semanas seguido por un período de retirada de 8 semanas, o de 24 mg/kg de basiliximab una vez por semana durante 39 semanas seguido por un período de retirada de 13 semanas. La mayor dosis produjo una exposición sistémica casi 1000 veces superior al AUC de los pacientes con trasplante renal que recibieron la dosis clínica recomendada junto con un tratamiento inmunosupresor.

Tampoco se observó poder mutágeno in vitro.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto

Para preparar la solución de infusión o inyectable, agregue 5 ml de agua estéril para preparaciones inyectables sin ningún aditivo (por ejemplo, Ph. Eur., USP o BP) de forma aséptica al vial que contiene el polvo de Simulect. Agite suavemente el vial para disolver el polvo. Utilice la solución reconstituida, incolora, entre límpida y opalescente lo antes posible, aunque se puede conservar a 2-8 °C durante 24 horas o a temperatura ambiente durante 4 horas. Deseche la solución reconstituida si no la utiliza en 24 horas.

La solución reconstituida es isotónica y se puede administrar en bolo intravenoso o diluir hasta un volumen de 50 ml o mayor con solución salina isotónica o solución glucosada al 5% para infusión.

No hay datos sobre la compatibilidad de Simulect con otras sustancias intravenosas, por eso Simulect no debe mezclarse con otros medicamentos o sustancias y se debe administrar siempre por una guía de infusión separada.

Se ha verificado la compatibilidad de Simulect con los siguientes equipos de infusión:

Bolsa de infusión

- Minibolsa de Baxter con NaCl al 0,9%

Equipos de infusión

- Conector Luer™, H. Noolens
- Equipo de infusión i.v. estéril con toma de aire, Abbott
- Equipo de infusión, Codan
- Infusomat™, Braun
- Sistemas de infusión R 87 plus, Ohmeda
- Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott
- Equipo de infusión básico con toma de aire, Baxter
- Dispositivo Flashball, Baxter
- Equipo de administración primaria con toma de aire, Imed

La compatibilidad con otros dispositivos comerciales aún no ha sido estudiada.

Fecha de aprobación / revisión texto: 20 de abril del 2024.