

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Симулект, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**2.1 Общее описание:**

Базиликсимаб представляет собой химерное моноклональное человеческое/мышиное антитело (IgG_{1k}), направленное против альфа-цепи рецептора интерлейкина-2 (антиген CD25), который экспрессируется на поверхности Т-лимфоцитов в ответ на антигенную стимуляцию.

2.2 Качественный и количественный состав:

Действующее вещество: базиликсимаб.

Каждый флакон содержит 20 мг базиликсимаба.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, калий (см. раздел 4.4.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Ллиофилизат белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показание к применению**

Препарат Симулект показан к применению у взрослых и детей (в возрасте от 1 до 18 лет) с впервые пересаженной почкой для профилактики острого отторжения трансплантата.

Препарат применяют на фоне базисной иммуносупрессивной терапии циклоспорином (в форме микроэмульсии) и глюкокортикостероидами или в дополнение к трехкомпонентному режиму иммуносупрессии - циклоспорин в форме микроэмульсии, глюкокортикостероиды и азатиоприн (либо препараты микофеноловой кислоты).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Терапию препаратом Симулект может проводить только врач, имеющий опыт применения иммуносупрессивной терапии после трансплантации органов в условиях медицинского учреждения, оснащенного соответствующим оборудованием, подготовленным персоналом

и лекарственными препаратами для проведения лечебных и реанимационных мероприятий (в том числе в случае развития реакций гиперчувствительности).

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 40 мг, разделенная на 2 введения.

Первое введение проводят за 2 часа до операции трансплантации. Введение препарата Симулект возможно только в случае абсолютной уверенности в том, что пересадка будет проведена с последующей базовой иммуносупрессивной терапией. Второе введение 20 мг препарата проводят через 4 дня после трансплантации. От введения второй дозы следует воздержаться в случае потери (отторжения) трансплантата или при развитии реакций гиперчувствительности при введении первой дозы препарата Симулект.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Существуют ограниченные сведения о применении препарата Симулект у пожилых пациентов (65 лет и старше), однако нет данных, свидетельствующих о необходимости коррекции режима дозирования по сравнению с более молодыми взрослыми пациентами.

Дети

Для детей и подростков (в возрасте от 1 до 18 лет) с массой тела менее 35 кг рекомендуемая общая доза составляет 20 мг, разделенная на два введения по 10 мг. У пациентов с массой тела 35 кг и более препарат Симулект применяют в суммарной дозе 40 мг, разделенной на два введения по 20 мг. Первое введение проводят за 2 часа до операции трансплантации. Введение препарата Симулект возможно только в случае абсолютной уверенности в том, что пересадка будет проведена с последующей базовой иммуносупрессивной терапией. Второе введение 20 мг препарата проводят через 4 дня после трансплантации. От введения второй дозы следует воздержаться в случае потери (отторжения) трансплантата или при развитии реакций гиперчувствительности при введении первой дозы препарата Симулект.

Способ применения

Восстановленный раствор может вводиться в виде внутривенной болюсной инъекции или внутривенной инфузии.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением представлены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к базиликсимабу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Отмечены случаи развития реакций гиперчувствительности тяжелой степени в течение первых 24 часов как после первого, так и повторного введения препарата Симулект. Эти реакции включали такие анафилактические проявления, как кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, чихание, хрипящее дыхание, артериальная гипотензия, тахикардия, одышка, бронхоспазм, отек легких, острая сердечная и острая дыхательная недостаточность, синдром повышенной проницаемости капилляров. При развитии реакций гиперчувствительности следует немедленно отменить терапию препаратом; повторное применение препарата противопоказано.

Имеются данные о повышенном риске развития реакций гиперчувствительности у определенной группы пациентов. К этой группе относятся пациенты, ранее получавшие препарат одновременно с иммунодепрессантами, которые были преждевременно отменены, например, в связи с отказом от трансплантации или в случае раннего отторжения трансплантата. У некоторых пациентов при повторном применении препарата Симулект перед последующей трансплантацией отмечались острые реакции гиперчувствительности.

Новообразования и инфекции

У пациентов после трансплантации, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию с/без базиликсимаба, повышен риск развития лимфопролиферативных заболеваний, таких как лимфомы, и оппортунистических инфекций, таких как цитомегаловирусная инфекция. В клинических исследованиях частота развития оппортунистических инфекций была схожей у пациентов, получавших режимы иммуносупрессии с/без препарата Симулект. По данным объединенного анализа двух пятилетних исследований не выявлено различий частоты возникновения злокачественных и лимфопролиферативных заболеваний у пациентов, получавших комбинированную иммуносупрессивную терапию с/без препарата Симулект.

Вакцинация

Нет данных о возможных эффектах или о возможном развитии инфекций, связанных с применением живых аттенуированных вакцин во время лечения препаратом Симулект. Однако, следует избегать вакцинации живыми аттенуированными вакцинами во время иммуносупрессивной терапии. У данной категории пациентов возможно применение инактивированных вакцин, однако эффект зависит от степени иммуносупрессии.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) во флаконе, то есть по сути не содержит натрия.

Препарат содержит менее 1 ммоль калия (39 мг) во флаконе, то есть по сути не содержит калия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку препарат является иммуноглобулином, не ожидается каких-либо метаболических взаимодействий с другими одновременно применяемыми лекарственными препаратами.

Лекарственные препараты, применяемые при трансплантации

В клинических исследованиях применение некоторых лекарственных препаратов рутинной терапии при трансплантации (системные противовирусные, антибактериальные, противогрибковые средства, анальгетики, антигипертензивные средства, в том числе бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики) в дополнение к циклоспорину в форме микроэмульсии, глюкокортикостероидам, азатиоприну и препаратам микофеноловой кислоты не приводило к увеличению частоты нежелательных явлений.

В клинических исследованиях фазы 3 в первые 3 месяца после трансплантации имели место случаи острого отторжения трансплантата (14% в группе базиликсимаба и 27% в группе плацебо) с последующей терапией препаратами антител (например, ОКТ 3 или ATG/ALG). Не выявлено увеличения частоты развития инфекционных заболеваний или других нежелательных явлений у пациентов, получавших базиликсимаб, в сравнении с пациентами, получавшими плацебо.

Применение препарата на фоне трехкомпонентного режима иммуносупрессии, включавшей азатиоприн или микофенолата мофетил, изучено в трех клинических исследованиях. При добавлении азатиоприна к двухкомпонентной терапии (циклоспорин в форме микроэмульсии + глюкокортикостероиды) отмечалось снижение общего клиренса базиликсимаба в среднем на 22%. При добавлении микофенолата мофетила к двухкомпонентной терапии циклоспорином в форме микроэмульсии и глюкокортикостероидами отмечено снижение клиренса базиликсимаба в среднем на 51%. При применении препарата Симулект на фоне трехкомпонентной схемы терапии, включавшей азатиоприн или микофенолата мофетил, не было отмечено какого-либо увеличения частоты развития инфекционных заболеваний или других нежелательных явлений в сравнении с группой плацебо.

Человеческие антимышьиные антитела

Имеются сообщения о нескольких случаях развития НАМА-ответов (образование

человеческих антимышиных антител), зарегистрированных в клиническом исследовании, включавшем 172 пациентов, получавших базиликсимаб, не имеющих прогностической значимости для клинической переносимости. Частота составила 2 случая на 138 пациентов, не получавших муромонаб-CD3, и 4 случая на 34 пациента, получавших одновременно муромонаб-CD3. Эти случаи не имеют прогностического значения для оценки переносимости базиликсимаба. Применение базиликсимаба не исключает последующего лечения препаратами, содержащими мышиные антилимфоцитарные антитела.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Пациенткам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует использовать надежные методы контрацепции для предотвращения беременности на фоне терапии препаратом, а также в течение 4 месяцев после последней дозы препарата.

Беременность

Нет данных о применении препарата у беременных пациенток. Применять препарат при беременности следует только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Нет данных, полученных в исследованиях у животных или человека, о возможности проникновения базиликсимаба в грудное молоко. Однако поскольку препарат относится к антителам группы иммуноглобулина G (IgG1k), возможно проникновение базиликсимаба через плаценту у человека, а также проникновение его в грудное молоко. Пациенткам следует отказаться от грудного вскармливания на время терапии препаратом, а также в течение 4 месяцев после ее окончания.

Фертильность

Нет данных, полученных у человека, о влиянии базиликсимаба на фертильность. Формальное изучение влияния базиликсимаба на фертильность не проводилось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния препарата Симулект на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Возможность отрицательного влияния препарата на способность выполнения данных видов деятельности маловероятна.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Приведенные ниже сведения о нежелательных явлениях базируются на данных четырех рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований у пациентов с пересаженной почкой: два исследования, в которых пациенты получали препарат с циклоспорином в форме микроэмульсии и глюкокортикостероидами (346 и 380 пациентов), в одном исследовании одновременно с препаратом пациенты получали циклоспорин в форме микроэмульсии, азатиоприн и глюкокортикостероиды (340 пациентов), в одном – циклоспорин в форме микроэмульсии, микофенолата мофетил и глюкокортикостероиды (123 пациента). Кроме того, препарат был изучен в сравнении с препаратом поликлонального антилимфоцитарного иммуноглобулина (ATG/ALG) с базовой иммуносупрессивной терапией (циклоспорин + микофенолата мофетил + глюкокортикостероиды) в одном контролируемом исследовании у пациентов с пересаженной почкой (135 пациентов). Данные по безопасности применения препарата у детей с пересаженной почкой (41 пациент) были получены в открытом исследовании фармакокинетики и фармакодинамики.

Применение препарата не ведет к увеличению частоты нежелательных явлений, которые обычно наблюдаются у пациентов, перенесших трансплантацию органов, и обусловлены состоянием пациента и одновременным применением иммуносупрессивных и других препаратов. В четырех плацебо-контролируемых исследованиях характер и выраженность нежелательных явлений не отличались в двух группах: у 590 пациентов, получавших терапию препаратом Симулект в рекомендованных дозах, и 595 пациентов, получавших плацебо. Частота серьезных нежелательных явлений при применении Симулекта также не менялась в сравнении с плацебо. Общая частота нежелательных явлений, связанных с лечением, среди всех пациентов в отдельных исследованиях существенно не отличалась между группой Симулекта (7,1%–40%), и группами, получавших плацебо (7,6%–39%). По данным сравнительного исследования с препаратом поликлонального антилимфоцитарного иммуноглобулина (ATG/ALG), нежелательные явления, связанные с применением препарата, значительно реже встречались в группе Симулекта (11,4%), чем в группе ATG/ALG (41,5%).

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления у взрослых пациентов

Наиболее частыми зарегистрированными явлениями (>20%) в обеих сравниваемых группах (базиликсимаб vs. плацебо или базиликсимаб vs. ATG/ALG, на фоне двух- или трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии) были: запор, инфекция мочевыводящих путей, боль, тошнота, артериальная гипертензия, периферические отеки, анемия, головная боль, гиперкалиемия, гиперхолестеринемия, осложнения заживления послеоперационной

раны, увеличение массы тела, повышение концентрации креатинина сыворотки крови, гипофосфатемия, диарея, инфекционное заболевание верхних отделов дыхательных путей.

Частота злокачественных новообразований

По данным всех проведенных исследований общая частота встречаемости злокачественных новообразований была сходной в группах пациентов, получавших препарат Симулект, и группах, получавших любой из препаратов сравнения. Так, например, лимфомы/лимфопролиферативные заболевания встречались в группе препарата с частотой 0,1% (1/701), в группе плацебо – 0,3% (2/595) и 0% в группе ATG/ALG.

Частота встречаемости других злокачественных новообразований составила 1% (7/701) в группе препарата Симулект, 1,2% (7/595) в группе плацебо и 4,6% (3/65) в группе ATG/ALG.

По данным объединенного анализа двух пятилетних исследований при применении препарата не отмечено увеличения частоты развития злокачественных новообразований и лимфопролиферативных заболеваний по сравнению с плацебо: 7% (21/291) в группе Симулекта и 7% (21/291) в группе плацебо.

Частота инфекционных заболеваний

Общая частота и профиль инфекционных заболеваний у пациентов, получавших двух- или трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию были сходными в группах, получавших Симулект (75,9%), и группах, получавших плацебо (75,6%) или ATG/ALG (75,6%). Тяжелые инфекционные заболевания встречались с приблизительно одинаковой частотой в группе базиликсимаба и группе препарата сравнения (26,1% и 24,8% соответственно). Частота цитомегаловирусной инфекции на фоне двух- или трехкомпонентной терапии была сходной в обеих группах (14,6% и 17,3%).

Частота и причина летальных исходов в группе препарата Симулект и в группах плацебо или ATG/ALG также были схожими (2,9% и 2,6% соответственно). Наиболее распространенной причиной летального исхода были инфекции (1,3% в группе базиликсимаба и 1,4% в группе ATG/ALG).

Объединенный анализ двух пятилетних исследований показал, что частота летальных исходов и их причины были схожими в обеих группах (группа препарата Симулект – 15%, группа плацебо - 11%). Основной причиной летального исхода были нарушения сердечной деятельности, такие как сердечная недостаточность и инфаркт миокарда (5% в группе препарата Симулект и 4% в группе плацебо).

Дети

В обеих весовых подгруппах (масса тела <35 кг и ≥ 35 кг) на фоне двухкомпонентной иммуносупрессивной терапии наиболее часто ($>20\%$) были зарегистрированы: инфекция мочевыводящих путей, гипертрихоз, ринит, лихорадка, артериальная гипертензия, инфекционное заболевание верхних отделов дыхательных путей, вирусная инфекция, сепсис, запор.

Данные пострегистрационных исследований

В пострегистрационном периоде методом спонтанных сообщений были получены данные о нижеперечисленных явлениях, которые объединены согласно системно-органному классу. Поскольку данные получены в популяции неопределенного размера, не всегда удается достоверно оценить частоту их развития.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности/анафилактикоидные реакции такие, как кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, чихание, свистящее дыхание, бронхоспазм, одышка, отек легких, острая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, тахикардия, острая дыхательная недостаточность, синдром повышенной проницаемости капилляров; синдром высвобождения цитокинов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза».

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских

изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства
здравоохранения Республики Казахстан
010000, г. Астана, ул. А.Иманова, 13, 4 этаж
Тел.: +7 7172 235 135
Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz, vigilance@dari.kz
Интернет-сайт: www.ndda.kz

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
Тел.: +375 (17) 242-00-29
Факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rceth@rceth.by
Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
Тел.: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Электронная почта: info@ampra.am; vigilance@pharm.am
Интернет-сайт: www.pharm.am

Республика Кыргызстан

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Телефон: 0800 800 26 26
Электронная почта: dlomt@pharm.kg
Сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

В клинических исследованиях препарат вводили пациентам в однократной дозе до 60 мг или дробными дозами до суммарной дозы 150 мг за 24 дня без развития каких-либо острых неблагоприятных явлений.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; ингибиторы интерлейкина.

Код АТХ: L04AC02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Базиликсимаб специфически с высоким аффинитетом (K_D 0,1 нМ) связывается с антигеном CD25 на активированных Т-лимфоцитах, экспрессирующих высокоаффинный рецептор интерлейкина-2 (ИЛ-2), и таким образом предотвращает связывание ИЛ-2, служащее сигналом для пролиферации Т-клеток. Полная и непрерывная блокада рецептора ИЛ-2 поддерживается при концентрации базиликсимаба в сыворотке крови $\geq 0,2$ мкг/мл. При концентрации ниже указанной величины уровень экспрессии антигена CD25 возвращается к исходному в течение 1–2 недель. Базиликсимаб не вызывает миелосупрессии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические исследования с однократным и многократным введением препарата проводились у пациентов при трансплантации почки. Суммарная доза колебалась от 15 мг до 150 мг.

Абсорбция

После внутривенной 30-минутной инфузии базиликсимаба в дозе 20 мг максимальная концентрация в сыворотке крови составляет $7,1 \pm 5,1$ мг/л. Максимальная концентрация (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличиваются пропорционально увеличению однократной дозы (вплоть до максимальной изученной дозы 60 мг).

Распределение

Объем распределения в равновесном состоянии составляет $8,6 \pm 4,1$ л. Распределение базиликсимаба в различные органы и ткани полностью не изучено. In vitro исследования с использованием тканей человека показали, что базиликсимаб связывается только с лимфоцитами и макрофагами/моноцитами.

Элиминация

Конечный период полувыведения составляет $7,2 \pm 3,2$ суток. Общий клиренс составляет 41 ± 19 мл/ч.

Отдельные группы пациентов

У взрослых не выявлено клинически значимого влияния массы тела или пола на такие фармакокинетические параметры, как объем распределения и клиренс. Период полувыведения не зависит от возраста (в диапазоне 20–69 лет), пола и расовой

принадлежности.

У взрослых реципиентов печени равновесный объем распределения составлял $7,5 \pm 2,5$ л, период полувыведения - $4,1 \pm 2,1$ суток, клиренс - 75 ± 24 мл/ч. На величину клиренса оказывали влияние потеря базиликсимаба с асцитической жидкостью при дренировании брюшной полости и послеоперационное кровотечение. У данных пациентов увеличение клиренса компенсировалось сниженной пороговой концентрацией насыщения рецепторов ($0,1$ мкг/мл). Таким образом, продолжительность блокады ИЛ-2R α при указанной величине дозы была схожей с таковой у взрослых реципиентов почки.

Дети

Фармакокинетика базиликсимаба была изучена у 39 педиатрических *de novo* реципиентов почки. У детей в возрасте от 1 года до 11 лет ($n=25$) равновесный объем распределения составил $4,8 \pm 2,1$ л, период полувыведения $9,5 \pm 4,5$ суток, общий клиренс - 17 ± 6 мл/ч. Объем распределения и клиренс у детей примерно на 50% ниже, чем у взрослых реципиентов почки. В данной возрастной группе не отмечено клинически значимого влияния возраста (1–11 лет), массы тела (9–37 кг) и площади поверхности тела ($0,44$ – $1,2$ м²) на фармакокинетические параметры. У подростков (возраст от 12 до 16 лет, $n=14$) параметры фармакокинетики были сходными с соответствующими показателями у взрослых реципиентов почки и составили: равновесный объем распределения - $7,8 \pm 5,1$ л, период полувыведения - $9,1 \pm 3,9$ сутки, клиренс - 31 ± 19 мл/ч. Взаимосвязь между концентрацией базиликсимаба в сыворотке крови и степенью насыщения рецепторов была оценена у 13 детей и была сходной с соответствующим показателем у взрослых пациентов.

5.3. Данные доклинической безопасности

При внутривенном введении на чувствительной модели (кролики) базиликсимаба в дозировке до 4 мг/мл не было обнаружено потенциальной способности препарата вызывать местное раздражение.

Не обнаружена токсичность при внутривенном введении базиликсимаба макакам-резус ни в режиме 5 мг/кг 2 раза в неделю в течение 4 недель (с последующей отменой на 8 недель), ни в режиме 24 мг/кг каждую неделю в течение 39 недель (с последующей отменой на 13 недель). Максимальная доза превышала в 1000 раз количество препарата в крови у пациентов с трансплантированной почкой (с учётом рекомендованной дозы вместе с сопутствующей иммуносупрессивной терапией).

Мутагенный потенциал в исследованиях *in vitro* не обнаружен.

Среди яванских макак после спаривания и болюсного внутривенного введения базиликсимаба в дозе 5 мг/кг два раза в неделю во время периода органогенеза не было обнаружено токсичности для матери, плода или тератогенного эффекта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрофосфат безводный

Натрия хлорид

Калия дигидрофосфат

Сахароза

Глицин

Маннитол

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После восстановления

Восстановленный раствор лиофилизата хранить не более 24 ч при температуре от 2 °С до 8 °С и не более 4 часов при температуре от 15 °С до 25 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мг действующего вещества во флакон бесцветного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 6 мл, укупоренный резиновой пробкой и алюминиевой крышкой с синим «отщелкивающимся» колпачком. По одному флакону вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Допускается наличие контроля первичного вскрытия на картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Раствор для инъекций или инфузий готовят в асептических условиях.

Во флакон, содержащий 20 мг лиофилизата для приготовления раствора для инъекций, добавьте 5 мл воды для инъекций. Осторожно потрясите флакон до растворения порошка.

Приготовленный раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим бесцветным, и не должен содержать видимых включений. Раствор желательно использовать непосредственно после приготовления, однако возможно хранение не более 4 ч при температуре 15–25 °С, или не более 24 часов при температуре 2–8 °С. Если в течение указанного времени при соответствующих условиях хранения раствор не был использован, его следует уничтожить.

Полученный раствор препарата Симулект изотоничен и может быть введен в виде болюсной инъекции. Для приготовления раствора для инфузий полученный раствор доводят до объема 50 мл и более с помощью 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствором декстрозы.

Поскольку нет данных о совместимости препарата с другими средствами для внутривенного введения, препарат не следует смешивать с другими препаратами для внутривенного введения и всегда вводить при помощи отдельной системы.

Установлена совместимость со следующими системами для инфузий:

- мешок для инфузий Baxter minibag NaCl 0.9%;
- системы для инфузий Luer Lock™, H. Noolens; Sterile vented i.v. set, Abbott; Infusion set, Codan; Infusomat™, Braun; Infusiongerat R 87 plus, Ohmeda; Lifecare 5000™ Plumset Microdrip, Abbott; Vented basic set, Baxter; Flashball device, Baxter; Vented primary administration set, Imed.

Совместимость с другими коммерческими системами не изучена.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария

Новартис Фарма АГ / Novartis Pharma AG

Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария / Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Новартис Фарма»

Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 70

Тел.: +7 (495) 967 12 70

Факс: +7 (495) 967 12 68

Электронная почта: drug.safety_russia@novartis.com

Республика Беларусь

Представительство АО «Novartis Pharma Services AG» (Швейцарская Конфедерация) в
Республике Беларусь

Адрес: 220069, г. Минск, пр-т Дзержинского, 5, пом. 3, офис 3–1

Телефон: +375 (17) 360 03 65

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Казахстан

Филиал Компании «Новартис Фарма Сервисэз АГ» в Республике Казахстан

Адрес: 050022, г. Алматы, ул. Курмангазы, 95

Телефон: +7 727 258 24 47

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Армения

ООО «АСТЕРИА»

Адрес: 0051, г. Ереван, ул. Наири Зарян, 72/3

Телефон: +374 115 190 70

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

Республика Кыргызстан

Представительство отсутствует

Электронная почта: drugsafety.cis@novartis.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Симулект доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.