

✓ Eficacia

🛡️ Seguridad

📖 Guías Kdigo

👉 Beneficios vs ATG



Simulect[®], un comienzo inteligente

Eficacia, seguridad y beneficios para el régimen inmunosupresor del paciente trasplantado²⁻⁶

 NOVARTIS

Información
para prescribir



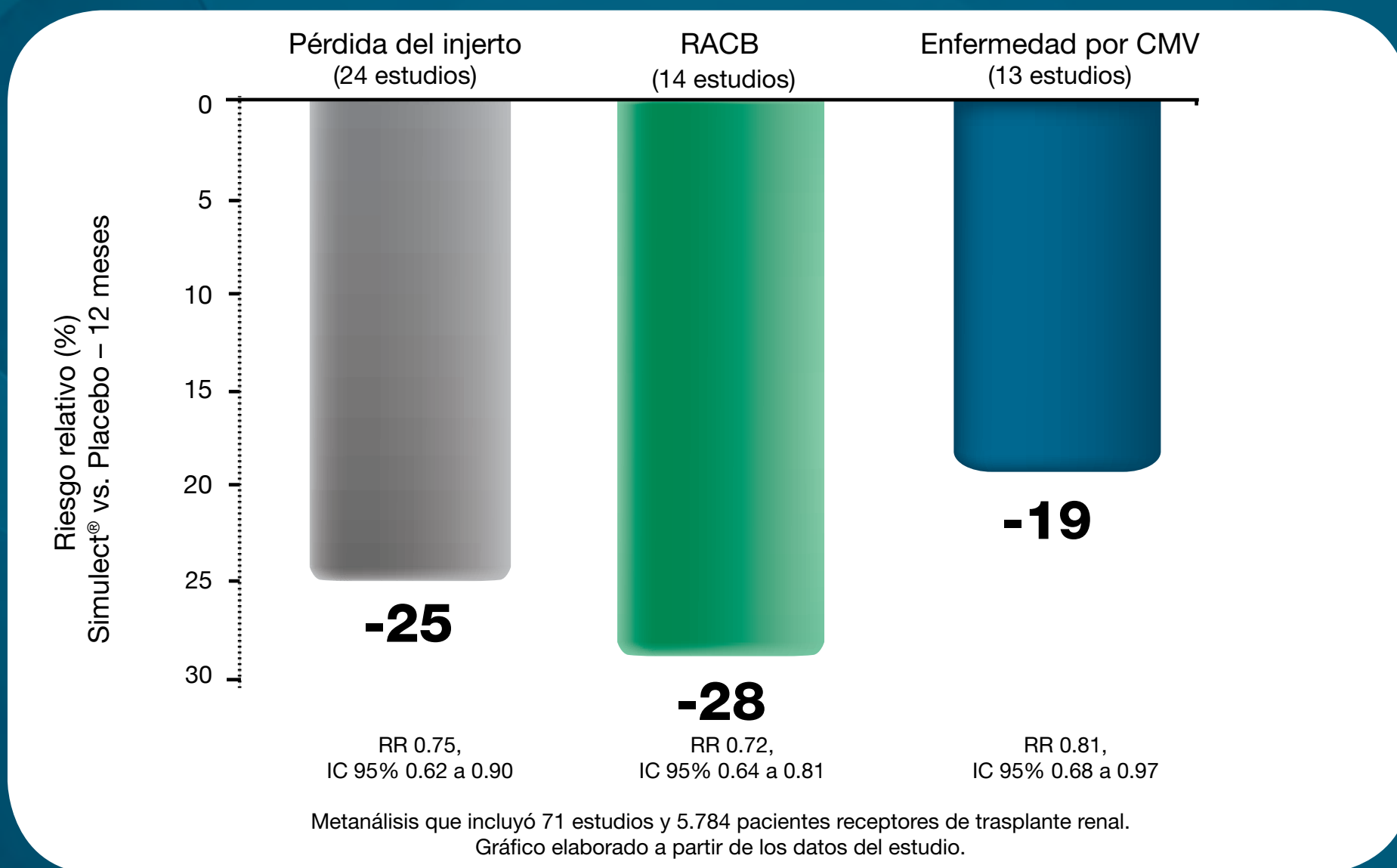
Referencias

 SIMULECT[®]
Basiliximab
Reg No 352M98 SSA IV

**Clave
Sector Salud
5308**

Para un protocolo eficaz y seguro: elija Simulect® como terapia de inducción¹

Una revisión sistemática de 71 estudios clínicos que incluyen receptores de donador vivo y cadavérico demuestra que

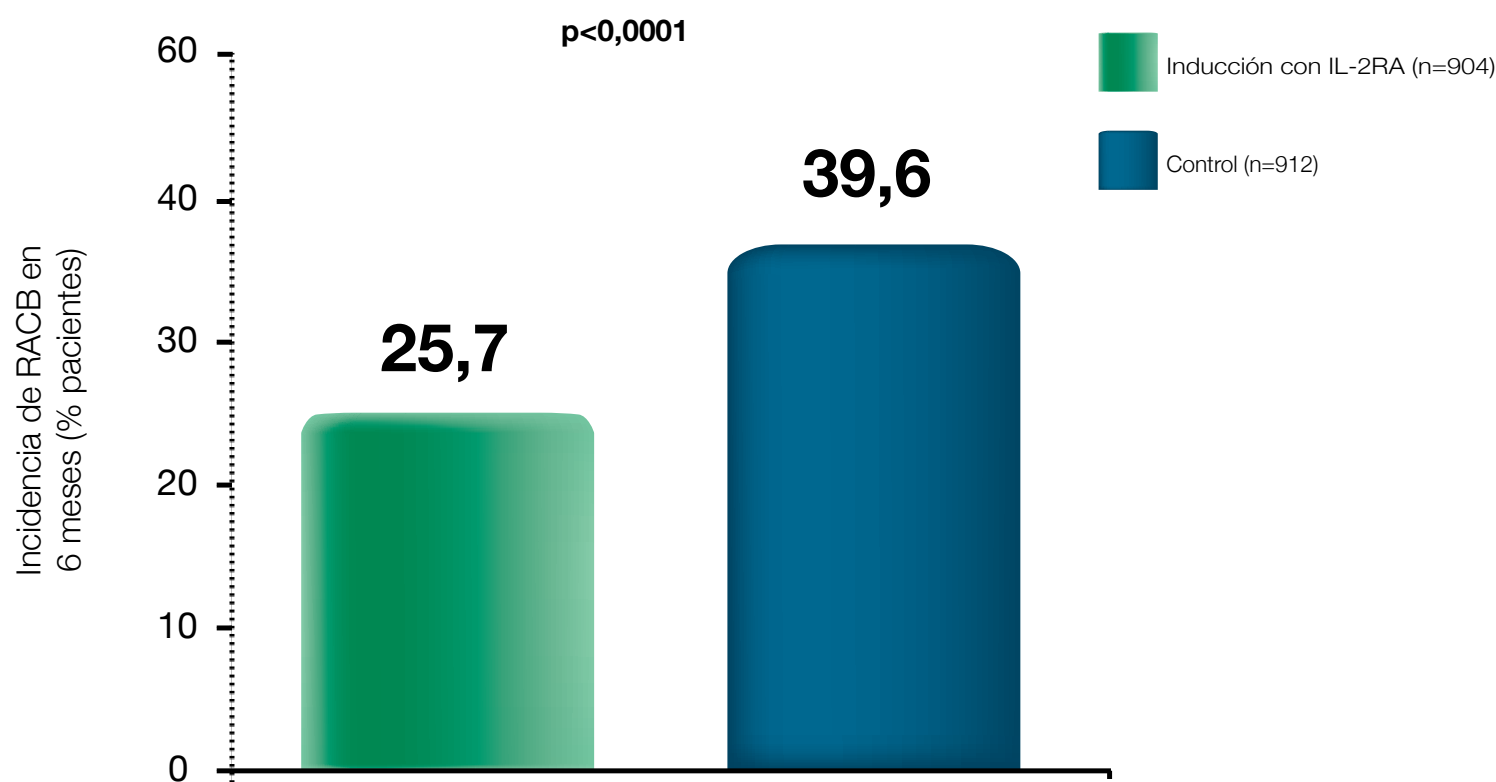


Fuente: Webster AC *et al*, 2010. Cochrane Library ¹

Para un protocolo eficaz y seguro: elija Simulect® como terapia de inducción¹

Una revisión sistemática de 71 estudios clínicos que incluyen receptores de donador vivo y cadavérico demuestra que

Simulect® reduce los episodios de RACB* en receptores de donador vivo o cadavérico vs. no inducción⁴



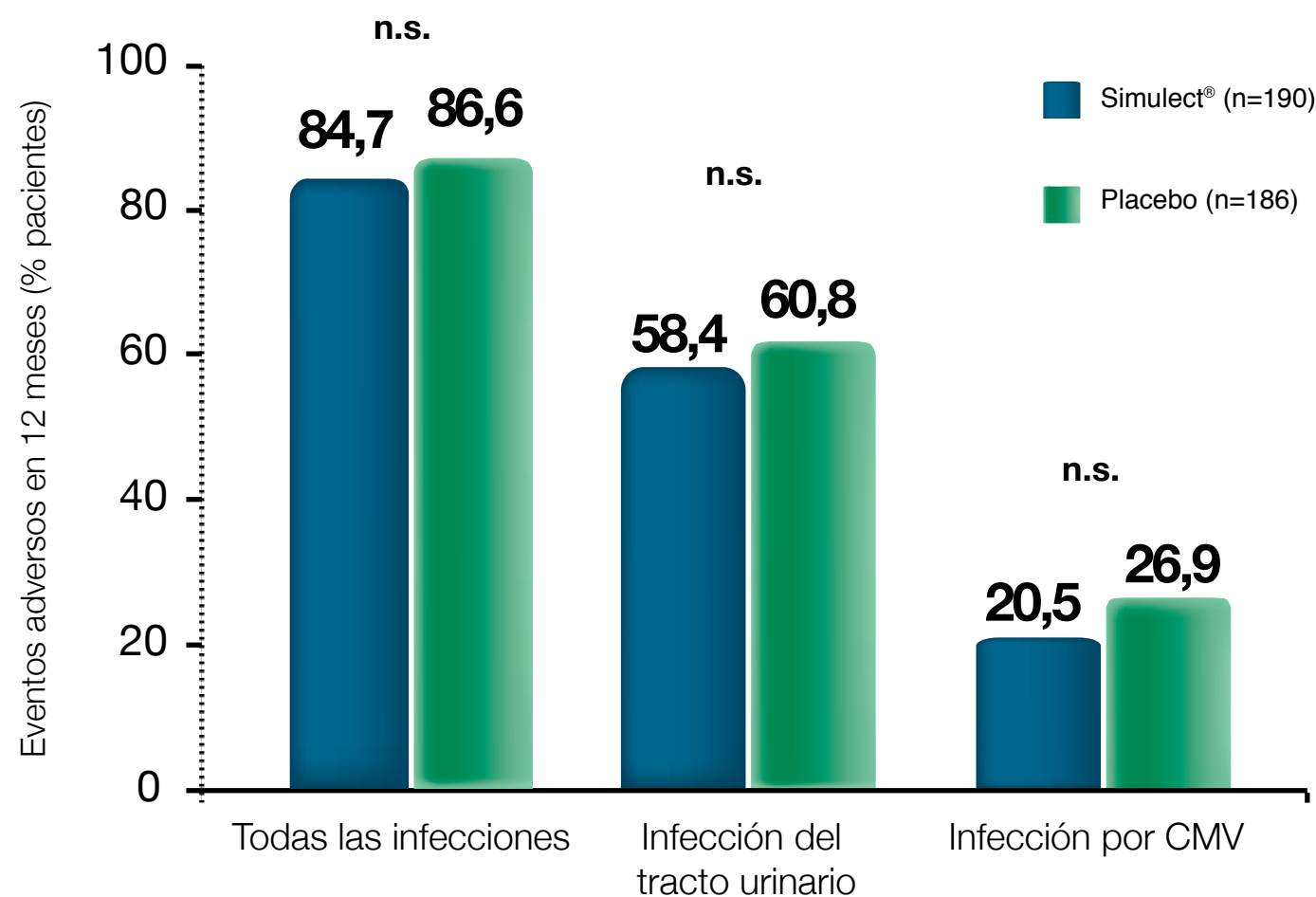
Datos de un metanálisis de ocho estudios aleatorizados de la inducción con IL-2RA *versus* placebo o ningún tratamiento en pacientes receptores de trasplante renal. Inducción con IL2-RA: resultados a 6 meses de un meta-análisis de 8 estudios, pacientes receptores de donador vivo o cadavérico.

Gráfico elaborado a partir de datos del estudio.

Fuente: Adu D *et al*, 2003¹

Simulect® presenta perfil de seguridad comparable al de placebo³

Simulect® es bien tolerado, y no presenta incremento en eventos adversos vs. Placebo³

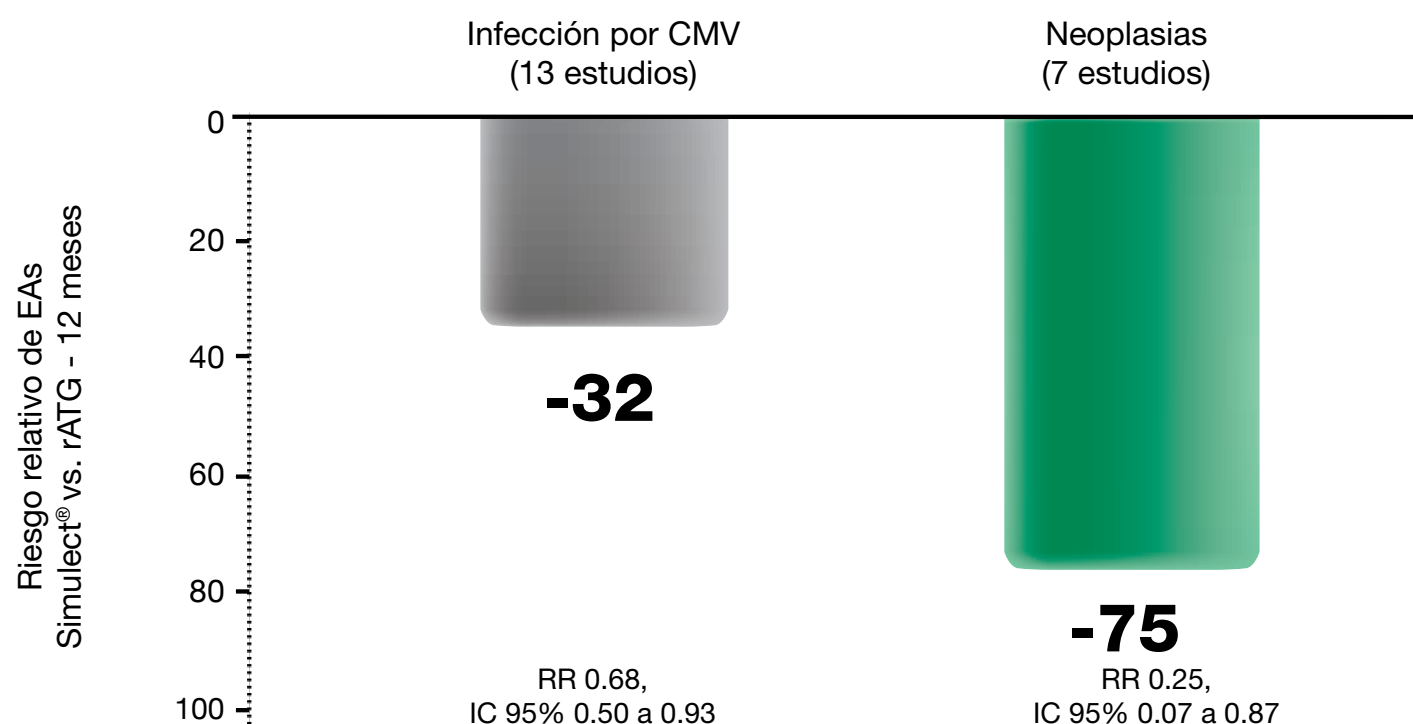


Estudio aleatorizado y doble ciego de Simulect® versus placebo en pacientes receptores de trasplante renal tratados con ICN y esteroides.
Gráfico elaborado a partir de los datos del estudio

Fuente: Nashan B et al, 1997.⁴

Para un protocolo eficaz y seguro: elija Simulect® como terapia de inducción¹
 20 estudios de la revisión sistemática de Webster que incluyen pacientes receptores de donador vivo y cadavérico demuestran que:

Simulect®: tiene eficacia comparable a rATG en trasplante de donador vivo o cadavérico con perfil de seguridad superior¹

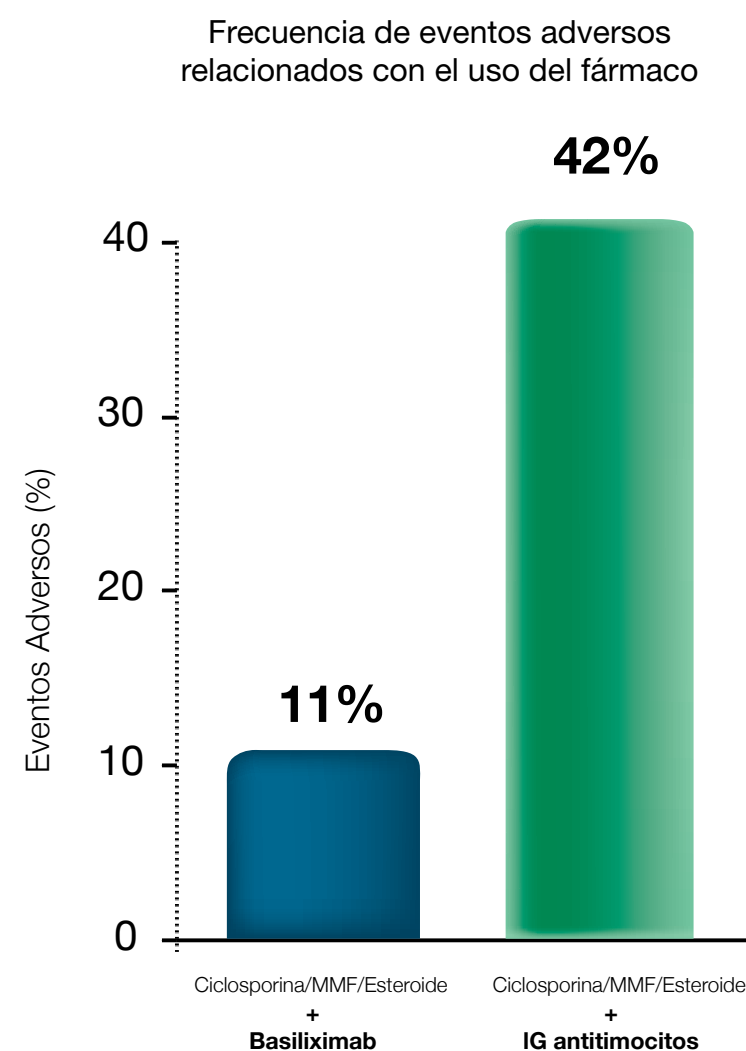
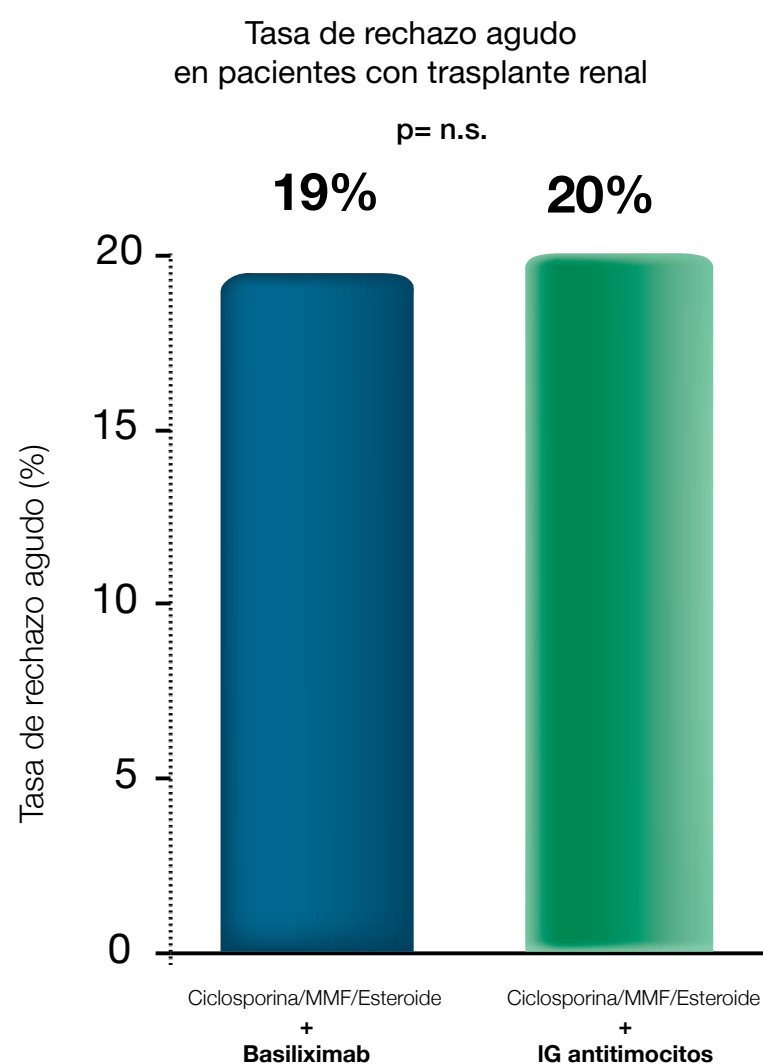


Simulect® tiene eficacia comparable a rATG (pérdida del injerto o RACB), en cualquier punto del tiempo, sin incremento de malignidad ni de CMV. Metanálisis que incluyó 16 estudios y 2.211 pacientes receptores de trasplante renal. Gráfico elaborado a partir de datos del estudio.

Fuente: Webster AC *et al*, 2010. Cochrane Library ¹

Para un protocolo eficaz y seguro: elija Simulect® como terapia de inducción¹

Simulect®: eficacia comparable a rATG en trasplante de donador vivo o cadavérico con perfil de seguridad superior, sin aumento de infecciones, neoplasias y/o muerte⁶

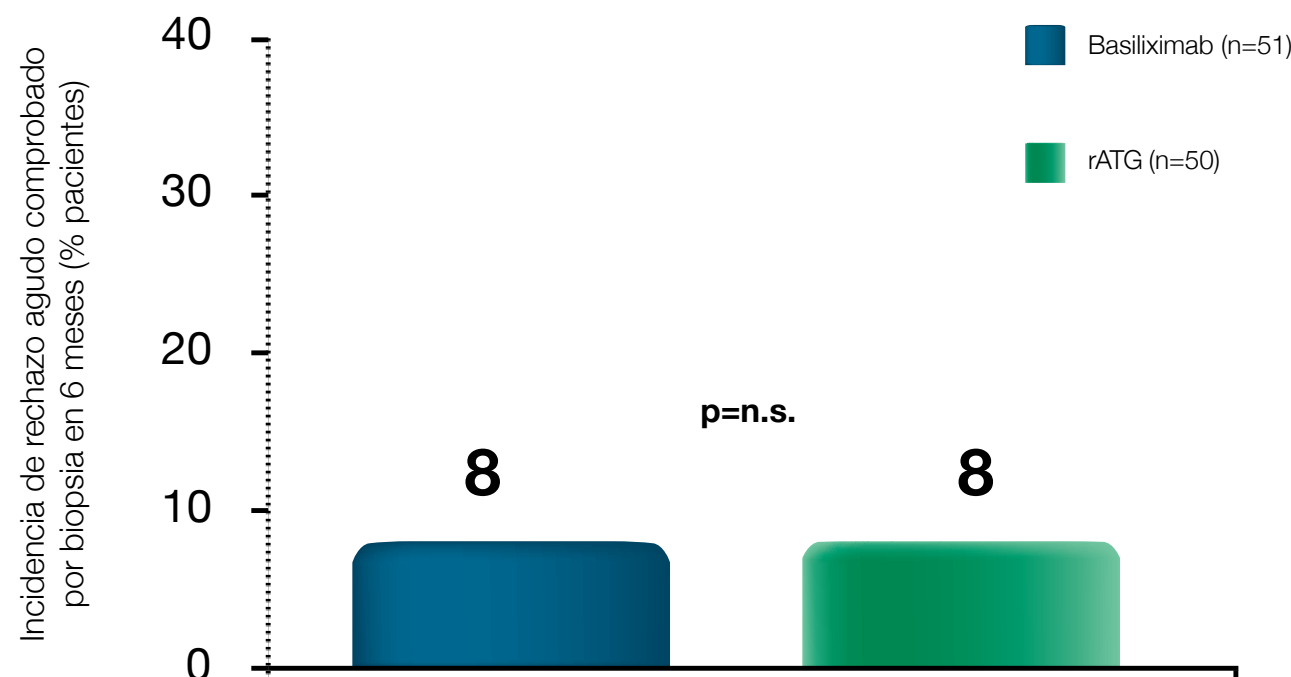


Adaptado de Sollinger H, Kaplan B, Pescovitz MD. Basiliximab versus antithymocyte globulin for prevention of acute renal allograft rejection. Transplantation 2001; 72, 1915-1919)

Para un protocolo eficaz y seguro: elija Simulect® como terapia de inducción¹

Simulect®: tiene eficacia comparable a rATG pero con menos eventos por CMV en receptores de un primer riñón de donante cadavérico²

Simulect® se asocia con tasa similar de RACB que rATG en pacientes con riesgo moderado²



Estudio aleatorizado y abierto de Simulect® versus rATG en pacientes con trasplante renal tratados con ICN, MMF y esteroides.

Perfil de infecciones durante los 6 meses post periodo de trasplante

Parámetros	Basiliximab (n=51)	Timoglobulina (n=50)
Pacientes con infecciones	33	43
Numero total de infecciones	68	103
Bacteriana	37	48
Viral	21	39
Fúngica	1	2
Otras	9	14
Gravedad de la infección		
Asintomática	7	22
leve	47	50
Moderada	11	23
Severa	3	8
Pacientes con infección CMV	6*	19
Infección por CMV	3	13
Síndrome por CVM*	2	6
Infección por CVM con disfunción orgánica	1	0

*p =0.005

Fuente: Lebranchu Y et al, 2002.³



Simulect®: reduce significativamente el RACB en todo tipo de pacientes que reciben doble o triple terapia inmunosupresora^{2,3,6,7,8}

Simulect® disminuye 30 a 40% el riesgo de rechazo agudo o de RACB en todo tipo de pacientes trasplantados incluyendo donante vivo, cadavérico y diabético, en comparación con placebo o no inducción³⁻⁶

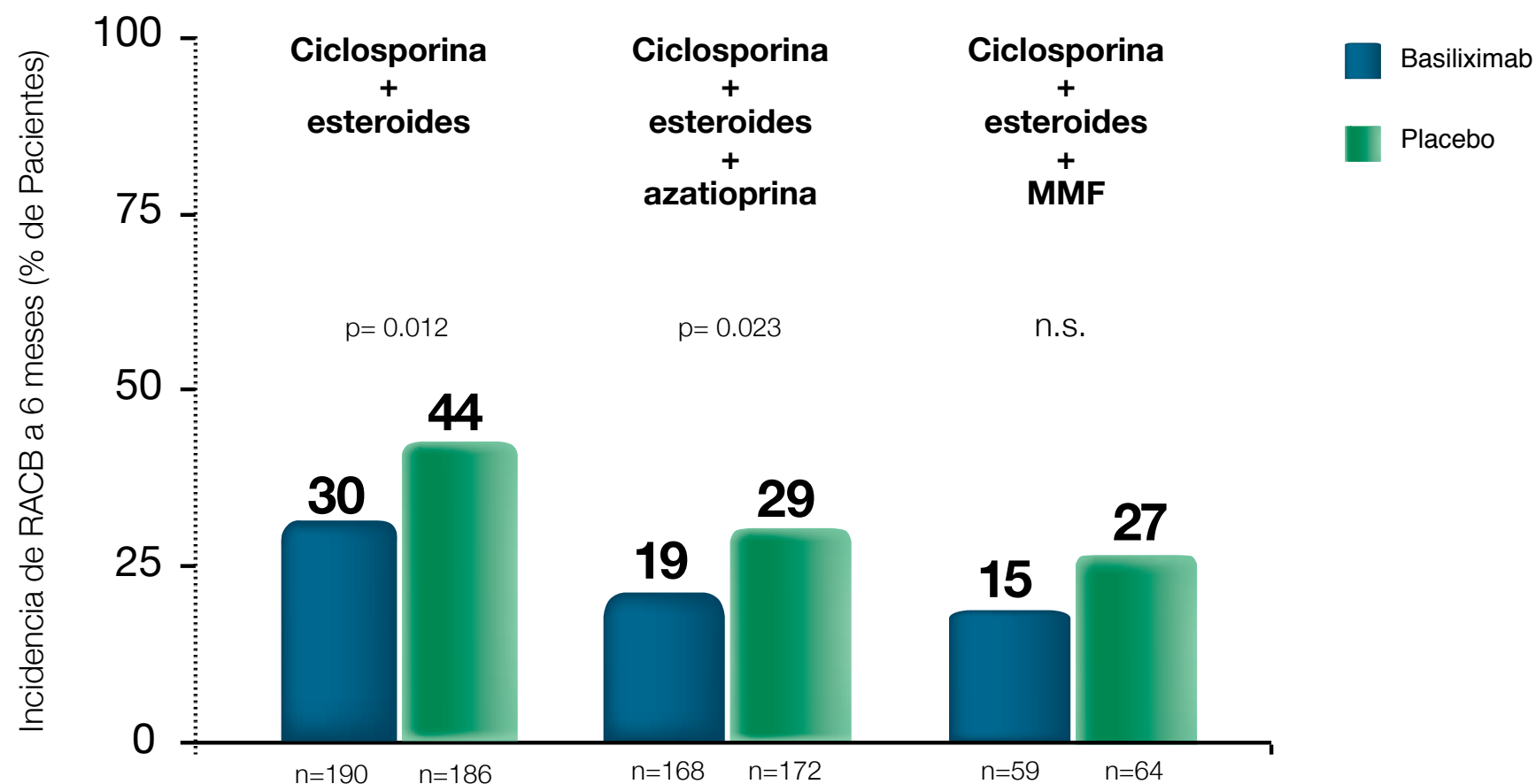


Gráfico elaborado a partir de los estudios: Nashan. Lancet 1997; 350 1193-98³, McKeage. Biodrugs 2010; 24 55-76,¹² Lawen. Transplantation 2003; 75 37-43¹³



Simulect®: terapia recomendada de primera elección por las Guías KDIGO⁹

1.2 Recomendamos incluir dentro del tratamiento de inducción, como parte del régimen inmunosupresor inicial en los RTRs, un agente biológico. (1A)

1.2.1: Recomendamos utilizar un IL2-RA como el tratamiento de inducción de primera elección (1B)

1.2.2: Sugerimos utilizar un agente deplecionante de linfocitos, en vez de un IL2-RA, en RTRs que tienen un alto riesgo inmunológico. (2B)

IL2-RA: antagonista de los receptores de interleucina 2; RTRs, receptores de un trasplante renal.

http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO/Transplantation/Guidelines_Spanish.pdf

Un protocolo eficaz de inmunosupresión debe evaluar seguridad además de la incidencia de rechazo¹⁰

- Simulect:[®], eficacia y seguridad demostrada en pacientes de bajo y moderado riesgo¹⁰
- Seguridad similar a placebo: Sin aumento de muerte por neoplasias e infección por CMV vs. rATG^{1,6}
- Eficacia comparada vs. Placebo y rATG^{3,4,5,6}
- Por su bajo perfil de seguridad, el uso de rATG debe reservarse para pacientes de alto riesgo, cuando los beneficios superen los riesgos potenciales asociados a su uso.

Riesgo alto: 5-6 HLA MM, isquemia fría > 24h, > 1st TR, PRA >30% (actual), >50% (pico histórico), pérdida temprana (< 2 a) de 1er injerto debido a rechazo¹¹



Para un protocolo eficaz y seguro, elija Simulect® como terapia de inducción⁵

- **Simulect®**: reduce **30 a 40%** el rechazo agudo comprobado por biopsia en todo tipo de pacientes trasplantados incluyendo donador vivo, cadavérico y diabéticos^{2,3,7}
- **Simulect®**: seguridad comparable a la de placebo³
- **Simulect®**: eficacia comparable a rATG en trasplante de donador vivo o cadavérico con perfil de seguridad superior, sin aumento de infecciones, neoplasias y/o muerte⁶
- **Simulect®**: eficacia y seguridad demostrada en pacientes de bajo y moderado riesgo¹⁰
- **Simulect®**: Se administra en **dos dosis únicas**⁸
- Induciendo con **Simulect®**, la posibilidad de éxito del trasplante es de un 62% vs. no inducción, lo que se traduce en³
 - Reducción de la posibilidad de rechazo en un 37% vs placebo.³
 - Menor incidencia de CMV y neoplasias¹



Glosario

rATG = globulinas de conejo anti-timocitos humanos

RACB = rechazo agudo comprobado por biopsia

CMV = citomegalovirus

MMF = micofenolato mofetilo

RR = riesgo relativo

IC = intervalo de confianza

HLA MM = incompatibilidad de HLA

EAs = efectos adversos

ICN = inhibidor de la calcineurina





Información para prescribir

I.- DENOMINACIÓN DISTINTIVA

SIMULECT®

II.- DENOMINACIÓN GENÉRICA

Basiliximab

III.- FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución Inyectable

El frasco ampula con liofilizado contiene:

Basiliximab	10 mg	20 mg
-------------	-------	-------

Excipiente c.s

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

SIMULECT® está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de órganos en trasplante renal de novo en pacientes adultos y en niños. Debe utilizarse concomitantemente con inmunosupresión basada en ciclosporina en microemulsión y corticosteroides o en régimen inmunosupresor de mantenimiento triple que incluya ciclosporina en microemulsión, corticosteroides o bien azatioprina, o mofetil micofenolato.

V.- CONTRAINDICACIONES

SIMULECT® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Basiliximab o alguno de los componentes de la fórmula.

VI.- PRECAUCIONES GENERALES

Sólo los médicos experimentados en el uso de terapia inmunosupresora tras un trasplante de órganos prescribirán SIMULECT®.

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o de tipo anafilactoide graves, debe suspenderse SIMULECT® de manera permanente y no deberá administrarse ninguna dosis





Información para prescribir

posterior. Se debe tener precaución cuando a los pacientes a los cuales previamente se les administró SIMULECT® son re-expuestos a un curso subsecuente de terapia con este fármaco.

VII.- RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

No se han llevado a cabo estudios en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. SIMULECT® no debe administrarse a mujeres embarazadas salvo si el posible beneficio para la madre excede el riesgo potencial para el feto.

Deben usarse medidas anticonceptivas para prevenir el embarazo y continuar su uso por 4 meses después de la última administración de SIMULECT®.

No hay información en animales o en humanos referentes a la excreción de basiliximab en leche materna. Sin embargo, al ser SIMULECT® una inmunoglobulina de tipo G (IgG1K), podría cruzar la placenta y excretarse en la leche humana.

Las mujeres que reciben SIMULECT® deben evitar la lactancia durante los 4 meses siguientes a la última dosis.

VIII.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Se han reportado raros casos ($< 1/1000$) de hipersensibilidad o reacciones tipo anafilactoide como urticaria, estornudos, jadeo, broncoespasmo, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y síndrome de filtración capilar, así como casos individuales sospechosos de síndrome de liberación de citocinas posterior a la comercialización de SIMULECT®.

Los eventos reportados con mayor frecuencia en adultos ($> 20\%$) tras una terapia doble o triple en adultos fueron estreñimiento, infecciones de las vías urinarias, dolor, náusea, edema periférico, hipertensión, anemia, cefalea, hipercalemia, hipercolesterolemia, complicación de la herida quirúrgica, incremento de peso, incremento de la creatinina sérica, hipofosfatemia, diarrea e infección del tracto respiratorio superior.

Los eventos reportados con mayor frecuencia en niños ($> 20\%$) tras una terapia doble fueron infecciones de las vías urinarias, hipertricosis, rinitis, pirexia, hipertensión, infección del tracto respiratorio superior, infección viral, sepsis y estreñimiento.

IX.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El uso combinado de SIMULECT® con ciclosporina en microemulsión, corticoesteroides, azatioprina, y mofetil micofenolato no eleva el potencial de una sobre inmunosupresión. Se han administrado otros fármacos en estudios clínicos sin observarse ningún incremento en las reacciones adversas, p.ej. agentes sistémicos antivirales, antibacterianos y antimicóticos, analgésicos, antihipertensivos como los betabloqueadores o bloqueadores de los canales de calcio y diuréticos.





Información para prescribir

X.-PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

No se observaron irritaciones locales en el modelo sensible del conejo cuando a estos animales se les inyectó por vía intravenosa una dosis de basiliximab de 4 mg/mL.

No se observó toxicidad en macacos de la India (“monos rhesus”) que recibieron dosis intravenosas de basiliximab de hasta 5 mg/kg dos veces a la semana durante 4 semanas. La mayor dosis dio por resultado un aumento de aproximadamente 20 veces la exposición sistémica (Cmax) observada en los pacientes trasplantados de riñón, tratados con la dosis clínica recomendada más tratamiento inmunosupresor concomitante.

No se observó toxicidad materna, embriotoxicidad ni teratogenicidad en macacos de Bali (“monos cinomolgos”) 100 días post coitum tras inyectar bolos intravenosos de hasta 5 mg/Kg de basiliximab administrado dos veces por semana durante el periodo de organogénesis.

No se observó potencial mutagénico in vitro.

XI.- DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

DOSIS

Dos dosis, la primera dentro de las dos horas previas al trasplante quirúrgico, la segunda cuatro días después del trasplante. La dosis recomendada para adultos, y niños con un peso de 35 Kg o más es de 20 mg de Basiliximab por dosis. Para niños con un peso menor a los 35 Kg la dosis recomendada de Basiliximab es de 10 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intravenosa

XII.- MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En ensayos clínicos que 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.

En un estudio de 4 semanas en monos rhesus, el nivel de efectos no observables fue de 5 mg/Kg dos veces a la semana produciendo una Cmax. sérica de 170µg/mL. Los niveles en humanos son generalmente <10µg/mL con el régimen recomendado.





Información para prescribir

XIII.- PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Caja con uno o dos frascos ampula con liofilizado con 10 mg y una o dos ampolletas con diluyente de 5 ml e instructivo anexo.

Caja con uno o dos frascos ampula con liofilizado con 20 mg y una o dos ampolletas con diluyente de 5 ml e instructivo anexo.

XIV.-LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

SIMULECT® deberá ser prescrito sólo por médicos con experiencia en la administración de inmunosupresores tras el trasplante del órgano.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

Su uso durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico.

No se deje al alcance de los niños.

Léase instructivo anexo.

Literatura exclusiva para médicos.





Referencias

1. Webster AC, Ruster LP, McGee R, Matheson SL, Higgins GY, Willis NS, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD003897 2. Lebranchu Y, Bridoux F, Büchler M, Le Meur Y, Etienne I, Toupance O, Hurault de Ligny B, Touchard G, Moulin B, Le Pogamp P, Reigneau O, Guignard M, Rifle G. Immunoprophylaxis with Antithymocyte Globulin in Renal Transplant Patients Receiving MMF-containing Triple Therapy. *Am J Transplant* 2002; 2: 48-56. 3. Nashan B, Moore R, Amlot P, Schmidt AG, Abeywickrama K, Souillou JP. Randomised trial of basiliximab versus placebo for control of acute cellular rejection in renal allograft recipients. *Lancet* 1997. 4. Adu D, Cockwell P, Ives NJ, Shaw J, Wheatley K. Interleukin-2 receptor monoclonal antibodies in renal transplantation: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2003; 326: 789-794 5. Mourad G, Rostaing L, Legendre C, Garrigue V, Thervet E, Durand D, Sollinger H, Kaplan B, Pescovitz MD. Sequential protocols using basiliximab versus antithymocyte globulins in renal-transplant patients receiving mycophenolate mofetil and steroids. *Transplantation* 2004 Aug 27;78(4):584-90. 6. Sollinger H, Kaplan B, Pescovitz MD. Basiliximab versus antithymocyte globulin for prevention of acute renal allograft rejection. *Transplantation*. 2001; 72, 1915–1919 7. Boggi U, Vistoli F, Signori S, Del Chiaro M, Amorese G, Barsotti M, Rizzo G, Marchetti P, Danesi R, Del Tacca M, Mosca F. Efficacy and safety of basiliximab in kidney transplantation. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4(3)473-490 8. Información para prescribir Simulect® 9. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO/Transplantation/Guidelines_Spanish.pdf 10. Jorge S, Guerra J, Silva S, Santana A, Mil-Homens C, Prata MM. Induction immunosuppressive therapy in renal transplantation: does basiliximab make the difference? *Transplant Proc* 2008;40:693-6. 11. Irish WD, Ilesley JN, Schnitzler MA, Feng S, Brennan DC A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation. *Am J Transpl* 2010; 10(10)2279-2286 12. McKeage. *Biodrugs* 2010; 24 55-76 13. Lawen. *Transplantation* 2003; 75 37–43

Material de uso exclusivo del representante de Novartis, destinado a profesionales de salud habilitados a prescribir y/o dispensar medicamentos



Material para uso exclusivo del Representante Novartis
Para mayor información contactar al Departamento
Novartis Farmaceutica, S.A. de C.V.
Calzada Tlalpan No. 1779 - Col. San Diego Churubusco
Delegación Coyoacán - 04120 Ciudad de México - MÉXICO
Tel.: 5420-8685

2013 © - Derechos reservados - Novartis Biociencias S/A -

Prohibida la reproducción total o parcial

NP4 Number 01010101

Diciembre 2013



**Clave
Sector Salud
5308**

Información
para prescribir



Referencias