

Písomná informácia pre používateľa

THYMOGLOBULINE 5 mg/ml, prášok na infúzny roztok

Králičí imunoglobulín proti ľudským tymocytom

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Tento liek vám podá lekár alebo sestra v nemocnici.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Thymoglobuline a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Thymoglobuline
3. Ako používať Thymoglobuline
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Thymoglobuline
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Thymoglobuline a na čo sa používa

Thymoglobuline sa dodáva vo forme lyofilizovaného prášku na infúzny roztok (25 mg – 1 injekčná liekovka v balení).

Thymoglobuline je imunoglobulín proti ľudským tymocytom vyrobený z krvi králikov, ktorým sa do krvného obehu aplikujú bunky z ľudského týmusu.

Patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú imunosupresíva (lieky proti rejekcii). Tieto lieky pomáhajú pri prevencii odvrhnutia transplantovaných orgánov. Môžu sa tiež použiť pri liečbe iných nežiaducich imunitných reakcií.

Používa sa na:

- imunosupresiu pri transplantácii: na prevenciu a liečbu rejekcie (odvrhnutia) transplantátu. Je to typ lieku, ktorý sa označuje ako imunosupresívum (liek proti rejekcii). Keď pacient dostane orgán, prirodzený obranný systém tela chce cudzí orgán odvrhnúť (rejektovať). Thymoglobuline mení obranné mechanizmy tela a tým pomáha prijať transplantovaný orgán.
- liečbu akútnej reakcie štep versus príjemca (t.j. reakcie, pri ktorej funkčné imunitné bunky v transplantovanej kostnej dreni považujú príjemcu za „cudzí“ organizmus a spustia imunitný útok), keď neúčinkujú iné lieky, známe ako kortikosteroidy.
- v hematológii: pri liečbe aplastickej anémie. Aplastická anémia je zriedkavé ochorenie krvi, pri ktorom si telo nevytvára dostatok krvných buniek. Môžete pri tom pociťovať únavu a vyzerat' bledo. Okrem toho môžete byť náchylnejší na infekcie, môžu sa vám ľahko tvoriť modriny alebo môžete často krvácať z nosa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Thymoglobuline

Nepoužívajte Thymoglobuline

- keď máte akútnu alebo chronickú infekciu, kvôli ktorej nie je možná ďalšia imunosupresia (pretože Thymoglobuline znižuje schopnosť vášho organizmu bojovať proti infekciám).
- keď ste alergický na globulín proti ľudským tymocytom, králičie proteíny alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Thymoglobuline sa musí vždy podávať pod prísny lekársky dohľadom v nemocničných podmienkach.

Predtým, ako začnete používať Thymoglobuline, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak ste už niekedy mali alergickú reakciu na zvieratá alebo iné lieky. Lekár vás bude dôkladne sledovať a pri príznakoch alergickej reakcie na Thymoglobuline včas zastaví liečbu.
- ak máte akékoľvek ochorenie krvi, napríklad trombocytopéniu (znížený počet krvných doštičiek) alebo leukopéniu (znížený počet bielych krviniek). Vaša dávka bude závisieť od počtu bielych krviniek alebo krvných doštičiek vo vašej krvi, ktorá sa bude kontrolovať pred liečbou, počas liečby a po nej.

Počas liečby liekom Thymoglobuline vám bude váš lekár pravidelne vykonávať krvné testy a iné testy, aby sledoval vaše zdravie. Spôsob, ktorým tento liek účinkuje by mohol ovplyvniť vašu krv a iné orgány.

Niektoré závažné nežiaduce reakcie môžu súvisieť s rýchlosťou infúzie. Pacientov treba starostlivo monitorovať po dobu celej infúzie.

V prípade nežiaducej reakcie je možné znížiť rýchlosť podávania infúzie alebo zastaviť infúziu, až kým príznaky nevyzmiznú.

V prípade výskytu celkovej alergickej reakcie sa podávanie infúzie musí okamžite zastaviť a natrvalo vylúčiť. Ak sa vyskytne šok (náhla malátnosť a pokles krvného tlaku), musí sa zahájiť symptomatická liečba šokového stavu.

Thymoglobuline sa často podáva v kombinácii s inými imunosupresívnymi liekmi. Po podaní takýchto kombinácií boli zaznamenané infekcie, reaktivácia infekcií, sepsa (vážna infekcia, ktorá je prítomná v krvi a šíri sa do ostatných častí tela) a febrilná neutropénia (horúčka spojená so znížením počtu niektorých bielych krviniek).

V prípade aplastickej anémie sa pri imunosupresívnej liečbe zvyšuje riziko infekcie (najmä hubovej) spojené už so samotnou aplastickou anémiou.

Podaním imunosupresívnych liekov vrátane Thymoglobuline sa môže zvýšiť riziko vzniku rakoviny, vrátane lymfómu alebo lymfoproliferatívneho ochorenia (pri ktorom sa abnormálne zvyšuje počet bielych krviniek).

Bezpečnosť imunizácie oslabenými (utlmenými, menej agresívnymi) živými vakcínami po liečbe liekom Thymoglobuline nebola preskúmaná; preto sa imunizácia oslabenými živými vakcínami u pacientov krátko po liečbe liekom Thymoglobuline neodporúča (pozri časť „Užívanie iných liekov“).

Pri výrobe lieku Thymoglobuline sa používajú ľudské krvné zložky (formaldehydnom ošetrované červené krvinky) a bunky z týmusu. Ak sa liek vyrába z ľudskej krvi alebo plazmy, na zabránenie prenosu infekcií na pacientov sa využíva niekoľko opatrení. Je to najmä starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa vylúčili tí, u ktorých existuje riziko, že sú prenášačmi infekcií, a testovanie každej odobranej krvi a poolovanej plazmy na prítomnosť vírusov alebo infekcií. Výrobcovia týchto produktov okrem toho používajú pri spracovaní krvi a plazmy postupy, ktorými sa prípadné vírusy deaktivujú alebo odstránia. Napriek týmto opatreniam sa pri podávaní liekov vyrobených

z ľudských krvných zložiek nedá úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Toto riziko sa vzťahuje aj na akékoľvek neznáme alebo novoobjavené vírusy alebo iné typy infekcií.

Uvedené opatrenia sa považujú za účinné proti obaleným vírusom, ako vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy typu B, vírus hepatitídy typu C a neobalenému vírusu hepatitídy typu A.

Uvedené opatrenia môžu mať obmedzený účinok na neobalené vírusy, ako parvovírus B19.

Iné lieky a Thymoglobuline

Pri užívaní imunosupresív (cyklosporín, takrolimus alebo mykofenolát mofetil) existuje riziko nadmernej imunosupresie, ktorá môže viesť k lymfoproliferácii (abnormálnemu zvýšeniu počtu bielych krviniek). Preto váš lekár musí vedieť o tom, že užívate takéto lieky.

Počas a krátko po liečbe liekom Thymoglobuline sa nedávajte očkovať bez toho, aby ste sa o tom poradili s lekárom, pretože očkovanie by mohlo spôsobiť vedľajšie účinky (ak ide o živú vakcínu) alebo by mohlo byť neúčinné, pretože váš imunitný systém naň nemôže reagovať.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Thymoglobuline a jedlo, nápoje a alkohol

Je nepravdepodobné, že by jedlo alebo pitie mohlo ovplyvniť účinok lieku.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Kvôli nedostatku informácií sa Thymoglobuline nesmie podávať tehotným ženám, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné.

Nedočíte, ak je vám podávaný liek Thymoglobuline, pretože sa môže dostať do vášho materského mlieka a účinkovať na dojčené dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedzte žiadne vozidlo, nepoužívajte žiadne nástroje a neobsluhujte stroje, pretože Thymoglobuline môže spôsobiť, že budete pociťovať nevoľnosť, únavu alebo závraty.

Thymoglobuline obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 4 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,2 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať Thymoglobuline

Tento liek vám podá lekár alebo sestra v nemocnici. Thymoglobuline sa podáva cez plastovú hadičku (katéter) priamo do vášho krvného obehu (intravenóznou infúziou) najmenej počas 4 hodín. Podanie prvej dávky môže trvať dlhšie.

Dávka, ktorú dostanete, môže byť rôzna a závisí od vašej hmotnosti, od liečeného zdravotného problému a od toho, či súčasne dostávate iné lieky.

Imunosupresia pri transplantácii

- *aby nedošlo k odvrhnutiu pri transplantácii orgánu:*
od 1,25 mg do 2,5 mg na každý kilogram hmotnosti každý deň počas 1 – 3 týždňov po transplantácii obličky, pankreasu alebo pečene a 3 – 10 dní po transplantácii srdca.
- *liečba epizód odvrhnutia pri transplantácii orgánu:*
od 2,5 do 5 mg na každý kilogram hmotnosti každý deň až do zlepšenia stavu.

Liečba akútnej reakcie štep versus príjemca (GvHD):

od 2,5 do 5 mg na každý kilogram hmotnosti každý deň až do zlepšenia stavu.

Aplastická anémia

Od 2,5 do 5 mg na každý kilogram hmotnosti každý deň počas 5 po sebe idúcich dní.

Lekár alebo sestra bude pravidelne kontrolovať váš stav najmä počas prvej dávky, pretože vtedy je najväčšie riziko výskytu vedľajších účinkov. Budú sledovať, či nevzniká začervenanie kože, merať pulz, krvný tlak a kontrolovať dýchanie. Občas si lekár môže vyžiadať váš krvný test, aby mohol sledovať počty krvných buniek. Ak máte nízky počet bielych krviniek, lekár vám môže podať lieky na prevenciu alebo liečbu infekcií; ak máte nízky počet krvných doštičiek, lekár vám môže podať transfúziu krvných doštičiek.

Ak sa u vás vyskytnú vedľajšie účinky, lekár môže zmeniť dávkovanie lieku Thymoglobuline.

Iné lieky, ktoré vám lekár môže podať

Súčasne s liekom Thymoglobuline alebo pred jeho podaním vám lekár môže podať niekoľko iných liekov. Tieto lieky slúžia na prevenciu alebo liečbu možných vedľajších účinkov a môžu to byť:

- antipyretiká (napr. paracetamol) na zníženie horúčky,
- kortikosteroidy (napr. hydrokortizón) na prevenciu odvrhnutia orgánu a vedľajších účinkov,
- antihistaminiká (napr. cetirizín) na prevenciu alergických reakcií,
- heparín na zníženie rizika tvorby krvných zrazenín.

Ak dostanete viac Thymoglobuline, ako máte dostať

Je nepravdepodobné, že dostanete viac lieku Thymoglobuline než máte dostať, pretože počas liečby budete pod prísny dohľadom lekára alebo sestry. Ak sa to však stane, môže u vás vzniknúť trombocytopénia (znížený počet krvných doštičiek) alebo leukopénia (nižší počet bielych krviniek). Môže sa to prejaviť horúčkou, zimnicou, bolesťou hrdla, vredmi v ústach a krvácaním alebo zvýšenou náchylnosťou na tvorbu modrín.

Čo by mal lekár urobiť, ak nedostanete dávku Thymoglobuline

Lekár vám podá ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase, ale nedá vám dvojnásobnú dávku, aby nahradil vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Niektoré vedľajšie účinky, ako horúčka, vyrážka, bolesť hlavy a iné účinky ovplyvňujúce pulz, krvný tlak a dýchanie, ako aj niektoré reakcie podobné alergickým, majú vyššiu pravdepodobnosť výskytu pri prvej alebo druhej dávke lieku Thymoglobuline, než pri ďalších dávkach.

Svojmu lekárovi okamžite oznámte, ak sa u vás objavia:

- vystupujúca svrbivá vyrážka,
- ťažkosti s dýchaním,
- bolesť žalúdka,
- opuch tváre, jazyka alebo hrdla.

Môžu to byť život ohrozujúce príznaky alergickej reakcie.

Infúzia Thymoglobuline môže niekedy mať aj ďalšie vedľajšie účinky. Svojho lekára čo najskôr informujte v prípade výskytu týchto vedľajších účinkov:

- ťažké dýchanie, dýchavičnosť alebo kašeľ,
- pocit nevoľnosti alebo choroby,

- závraty alebo slabosť,
- bolesť kĺbov,
- bolesť hlavy,
- zvýšená náchylnosť na krvácanie alebo tvorbu modrín,
- nepravidelná alebo zrýchlená činnosť srdca,
- príznaky infekcie, ako horúčka, zimnica, bolesť hrdla, vredy v ústach.

V priebehu liečby liekom Thymoglobuline dochádza u niektorých pacientov k prechodnému zvýšeniu niektorých hodnôt pečeňových testov (laboratórne testy, ktoré popisujú ako dobre funguje vaša pečeň). Všeobecne možno konštatovať, že sa neobjavujú žiadne príznaky a funkcie pečene sa bez liečby vracajú k normálnym hodnotám.

Počas pozorovacieho skúšobného obdobia boli zaznamenané aj ďalej uvedené vedľajšie účinky. To však neznamená, že museli byť spôsobené s liekom Thymoglobuline.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac než 1 z 10 pacientov) vedľajšie účinky sú:

- zníženie počtu bielych krviniek, krvných doštičiek,
- horúčka,
- infekcia,
- nízky počet červených krviniek (anémia)

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 pacientov) vedľajšie účinky sú:

- hnačka, ťažké prehĺtanie, nauzea, vracanie,
- triaška,
- bolesť svalov,
- malignity,
- nedostatok dychu,
- svrbenie, vyrážka,
- nízky krvný tlak,
- zvýšenie niektorých pečeňových enzýmov vo vašej krvi.

Menej časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 1000 ľudí):

- poškodenie pečene (zlyhanie pečene)
- syndróm uvoľnenia cytokínov
- anafylaktická reakcia (nadmerná reakcia imunitného systému)
- reakcie spojené s infúziou (prejavujúce sa napr. ako: horúčka, zimnica, pocit nedostatku vzduchu, pocit na vracanie, vracanie, hnačka, nízky krvný tlak, vysoký krvný tlak, nevoľnosť, vyrážka, žihľavka, bolesť hlavy).
- sérová choroba, ktorú vyvolávajú protilátky proti lieku Thymoglobuline a prejavuje sa vyrážkou, svrbením, žihľavkou (svrbiace, červené lemy), bolesťami kĺbov, poruchami obličiek a opuchom lymfatických uzlín, a ktorá sa vyvinie do 5 až 15 dní. Sérová choroba má zvyčajne mierny priebeh a ustúpi spontánne alebo po krátkej liečbe steroidmi.

Neznáma frekvencia (frekvencia nemôže byť stanovená z dostupných údajov):

- zvýšená hladina bilirubínu v krvi (zvýšenie laboratórných hodnôt)

Tieto vedľajšie účinky môžu byť mierne a ustúpia po liečbe inými liekmi. Zmierniť sa môžu aj zmenou dávkovania Thymoglobuline alebo po predĺžení trvania infúzie.

Niektoré nežiaduce účinky sa môžu prejaviť až o niekoľko mesiacov. U pacientov, ktorí dostávali Thymoglobuline v kombinácii s inými imunosupresívami, sa môžu objaviť oneskorené účinky, ako napríklad zvýšená náchylnosť na infekcie a niektoré typy rakoviny.

Po podaní lieku Thymoglobuline v kombinácii s viacerými inými imunosupresívami boli zaznamenané infekcie, reaktivácia infekcií, febrilná neutropénia a sepsa. Boli zaznamenané malignity, ako napríklad lymfoproliferatívne poruchy (frekvencia výskytu: menej časté) a iné lymfómy, ako aj solídne nádory (frekvencia výskytu: časté). Tieto prípady boli niekedy spájané s úmrtím. Tieto nežiaduce účinky vždy súviseli s podaním kombinácie viacerých imunosupresív.

Ak je vám podávaný Thymoglobuline spolu s inými liekmi na potlačenie imunitného systému, môžete byť náchylnejší na infekcie krvi alebo iné infekcie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Thymoglobuline

Váš liek bude uchovávať lekár alebo sestra v nemocnici mimo dohľadu a dosahu detí. Neotvorené injekčné liekovky Thymoglobuline sa musia uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C – 8 °C) a nesmú sa zmraziť. Injekčná liekovka sa musí uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Pred prípravou roztoku lekár alebo sestra skontroluje, či liek nie je po dátume expirácie. Thymoglobuline sa nesmie používať, ak sú v roztoku v injekčnej liekovke prítomné tuhé častičky, ktoré sa nerozpustia po krúžení s liekovkou.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Thymoglobuline obsahuje

Liečivom je 25 mg králičieho imunoglobulínu proti ľudským tymocytom. Ďalšie zložky sú: manitol, glycín a chlorid sodný (jedlá soľ).

Ako vyzerá Thymoglobuline a obsah balenia

Thymoglobuline sa dodáva ako smotanovobiely prášok v sklenenej injekčnej liekovke. Pred použitím sa prášok zmieša s 5 mililitrami (ml) sterilnej vody a vytvorí sa roztok. Jeden mililiter (ml) roztoku obsahuje 5 mg králičieho imunoglobulínu proti ľudským tymocytom. Po rekonštitúcii je roztok číry alebo mierne opalizujúci.

Tento roztok sa potom zmieša s roztokom chloridu sodného alebo glukózy, aby sa cez plastovú hadičku (katéter) mohol pomaly (infúziou) aplikovať cez veľkú žilu do krvného obehu. Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sanofi B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

Výrobca

Sanofi Winthrop Industrie
23 boulevard Chambaud de la Bruyère
69007 Lyon
Francúzsko

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford, Írsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 02/2024.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Každá injekčná liekovka Thymoglobuline je určená len na jedno použitie.

V závislosti na dennej dávke, môže sa na vytvorenie roztoku použiť viacero injekčných liekoviek s práškom Thymoglobuline.

Zistite potrebný počet injekčných liekoviek a zaokrúhlite ich počet nahor, na najbližšiu celú injekčnú liekovku.

Prášok rozpustíte za sterilných podmienok v 5 ml sterilnej vody na injekciu, čím získate roztok s obsahom 5 mg proteínu na ml. Roztok by mal byť číry alebo mierne opalizujúci. Rekonštituovaný roztok vizuálne skontrolujte, či neobsahuje nerozpustené čiastočky alebo či nie je zafarbený.

Nepoužívajte injekčné liekovky s nerozpustenými čiastočkami alebo zafarbeným obsahom.

Odporúča sa použiť okamžite po nariadení, aby nedošlo k mikrobiálnej kontaminácii.

Ak sa liek nespotrebuje okamžite, za čas skladovania a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ, pričom za normálnych okolností by čas skladovania nemal presiahnuť 24 hodín pri teplote 2°C - 8°C, pokiaľ rekonštitúcia a riedenie boli vykonané za kontrolovaných a aseptických podmienok.

Príprava infúzneho roztoku Thymoglobuline (použite sterilnú metódu)

Odoberte požadovaný objem nariadeného roztoku z injekčných liekoviek Thymoglobuline. Pridajte dennú dávku do infúzneho roztoku (roztoku 9 mg/ml chloridu sodného (0,9 %) alebo 5 % roztoku glukózy) tak, aby infúzia mala celkový objem 50 až 500 ml (zvyčajne 50 ml/ injekčná liekovka).

Roztok sa má podať ten istý deň. Odporúča sa zaradiť filter 0,2 µm.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.