

## **BIJSLUITER**

**Bijsluiter: informatie voor de patiënt**  
**Grafalon 20 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie**  
anti-T-lymfocytenimmunoglobuline, afkomstig van konijnen

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Inhoud van deze bijsluiter**

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel ?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Grafalon behoort tot een groep geneesmiddelen die immunosuppressiva worden genoemd. Immunosuppressiva worden gebruikt om te voorkomen dat het lichaam een getransplanteerd orgaan of getransplanteerde cellen afstoot.

Mogelijk wordt aan u Grafalon gegeven als u een **niertransplantatie** hebt ondergaan. Dit helpt voorkomen dat het afweersysteem van uw lichaam het nieuwe orgaan afstoot. Grafalon helpt bij het stoppen van deze afstotingsreactie door het blokkeren van de ontwikkeling van speciale cellen die normaal gesproken het getransplanteerde orgaan aanvallen.

Het kan ook zijn dat u Grafalon toegediend krijgt voorafgaande aan een **stamceltransplantatie** (bv. beenmergtransplantatie) om een aandoening te voorkomen die men 'graft-versus-hostreactie' noemt. Dit is een veel voorkomende, maar ernstige complicatie die zich na een stamceltransplantaat kan ontwikkelen als er een reactie optreedt van de donorcellen tegen het eigen weefsel van de patiënt.

Grafalon wordt als onderdeel van een **immunosuppressieve behandeling** samen met andere immunosuppressiva gebruikt.

**2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.
- als u lijdt aan een **infectie**, terwijl behandeling niet aanslaat;
- als het moeilijk is om bij u een **bloeding** te stelpen;
- als u een **tumor** hebt, tenzij u een stamceltransplantatie hebt ondergaan;

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

**Het is belangrijk dat u het aan uw arts vertelt** als een van de volgende dingen op u van toepassing is. Mogelijk mag u Grafalon wel gebruiken, maar u moet dit eerst met uw arts bespreken.

- als u al eerder **allergische reacties** op deze geneesmiddelen (immunosuppressiva) of op konijneneiwitten hebt doorgemaakt

- als u een **leverziekte** hebt
- als u **hartproblemen** hebt

### **Infecties bij gebruik van Grafalon**

Grafalon verlaagt het afweersysteem van uw lichaam. Als gevolg hiervan is uw lichaam minder goed dan normaal in staat om een **infectie** te bestrijden. Uw arts zal zo'n infectie op de juiste wijze behandelen.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Grafalon nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft **Sommige geneesmiddelen kunnen het effect van Grafalon beïnvloeden.**

- Grafalon wordt samen met andere immunosuppressiva gebruikt, zoals **corticosteroiden**. Gelijktijdige inname van Grafalon met deze andere immunosuppressiva kan het risico van infectie, abnormale bloeding en anemie (een bloedstoornis) vergroten.
- Omdat u met immunosuppressiva wordt behandeld, mogen aan u geen **levende vaccins** worden toegediend. Als u een **niet-levend vaccin** krijgt toegediend, vertel dit dan aan uw arts. Deze vaccins werken mogelijk niet even goed als ze tegelijkertijd met Grafalon worden ingenomen.

### **Zwangerschap**

**Vertel het aan uw arts als u zwanger bent of als u denkt dat u zwanger zou kunnen zijn.** Als het voor u nodig is om Grafalon te gebruiken, dan bespreekt uw arts met u de risico's en voordelen van gebruik tijdens de zwangerschap.

### **Borstvoeding**

**Licht uw arts in als u borstvoeding geeft.** Grafalon kan in de moedermelk terechtkomen.

### **Belangrijke informatie van de fabrikant van Grafalon**

Bij de productie van Grafalon worden humane (van mensen afkomstige) bestanddelen gebruikt (zoals rode bloedcellen). Daarom worden bepaalde maatregelen genomen om te voorkomen dat deze geneesmiddelen ziekteverwekkende micro-organismen op patiënten kunnen overgedragen. Hiertoe behoort een zorgvuldige selectie van de donoren, om er zeker van te zijn dat personen worden uitgesloten die een verhoogd risico hebben voor het dragen van infecties. Ook wordt elke donatie getest op aanwijzingen voor virussen/infecties. Daarnaast zijn in het productieproces stappen opgenomen tijdens de verwerking van de menselijke bestanddelen waarin virussen kunnen worden gedeactiveerd of verwijderd. Ondanks deze maatregelen kan niet totaal worden uitgesloten dat bij het toedienen van geneesmiddelen waarvoor bij de productie humane bestanddelen zijn gebruikt een infectie wordt doorgegeven. Dit is ook van toepassing op onbekende of nieuwe virussen en andere soorten infecties.

De genomen maatregelen worden voor omhulde virussen als het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), het hepatitis B-virus en het hepatitis C-virus, en voor de niet-omhulde hepatitis A- en parvo B19-virussen als effectief beschouwd.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Uw behandeling met Grafalon is door een gekwalificeerd arts die ervaren is in de behandeling met immunosuppressiva aan u voorgeschreven.

Grafalon wordt in een ziekenhuis aan u gegeven. Grafalon wordt via een infusie in een ader aan u toegediend. Voordat de infusie aan u wordt toegediend, wordt het in een natriumchlorideoplossing verdund.

Dezelfde dosis kan zowel aan volwassenen als aan kinderen worden gegeven, gebaseerd op hun gewicht en aandoening:

Als u een niertransplantatie **hebt ondergaan**

De dagelijkse dosis is 2-5 mg/kg lichaamsgewicht. De behandeling duurt 5 tot 14 dagen.

Volwassenen die een stamceltransplantatie **zullen ondergaan**

De gebruikelijke dagelijkse dosis is 20mg/kg lichaamsgewicht meestal beginnende op dag -3 tot dag -1 voorafgaande aan de stamceltransplantatie.

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De beschikbare informatie wijst erop dat voor kinderen geen andere dosering nodig is dan voor volwassen patiënten.

#### **Als per ongeluk te veel Grafalon bij u is geïnjecteerd**

De toediening van Grafalon wordt gestopt en de behandeling met andere immunosuppressiva wordt aangepast. Uw immuunsysteem kan verzwakt zijn nadat u te veel Grafalon toegediend hebt gekregen, dus is het mogelijk dat u geneesmiddelen krijgt toegediend die ervoor zorgen dat infecties zich niet verder kunnen ontwikkelen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, raadpleeg dan uw arts.

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u de hieronder vermelde bijwerkingen van allergische reacties en anafylactische shock opmerkt:**

**Allergische reacties** zijn vaak voorkomende bijwerkingen, die na behandeling met Grafalon kunnen optreden. Minder dan 1 van de 10 patiënten krijgt mogelijk last van:

- pijn op de borst
- piepende ademhaling
- spierpijn
- rode verkleuring van de huid

Bij 3 van de meer dan 240 patiënten ontwikkelde een allergische reactie zich tot een **anafylactische shock**. Dit is een ernstige en mogelijk levensbedreigende aandoening waarbij de patiënt de volgende verschijnselen kan vertonen:

- hoge koorts
- huiduitslag
- zwelling
- ademhalingsproblemen
- lage bloeddruk

**Licht uw arts in** als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** die bij meer dan 1 op de 10 patiënten voorkomen:

- koorts
- rillingen
- hoofdpijn
- tremor
- overgeven (braken)
- misselijkheid
- diarree
- buikpijn
- ademhalingsproblemen
- roodheid in het gezicht
- hoger percentage infecties
- lage aantallen rode bloedcellen (bloedarmoede)

**Vaak voorkomende bijwerkingen** die bij minder dan 1 op de 10 patiënten voorkomen:

- trombocytopenie, leukopenie, pancytopenie (bloedaandoeningen)
- slijmvliesontsteking
- zwelling
- zich moe voelen
- pijn op de borst
- gewrichts- en spierpijn
- rugpijn
- spierstijfheid
- een lage of hoge bloeddruk
- sensatie van tintelend, prikkend of doof gevoel van de huid
- snelle hartslag
- gevoeligheid voor licht
- verhoging van de laboratoriumparameters
- verhoogd bilirubine in het bloed
- bloed in de urine
- hoesten
- neusbloeding
- rode verkleuring van de huid
- jeuk
- huiduitslag
- renale tubulaire necrose (falen van de nierfunctie)
- lymfoproliferatieve stoornis (type kanker dat in bepaalde witte bloedcellen begint)
- veno-occlusieve ziekte (kleine geblokkeerde aderen in de lever)

**Soms voorkomende bijwerkingen** die bij minder dan 1 op de 100 patiënten voorkomen:

- indigestie
- slijmvliesontsteking veroorzaakt door het terugstromen van maagsappen in de slokdarm
- verhoging van de laboratoriumparameters van de lever
- verhoging van de cholesterolwaarde
- shock
- hoger aantal rode bloedcellen
- abnormale ophoping van weefselvocht
- vocht vasthouden in het lichaam

**Zelden voorkomende, maar medische belangrijke bijwerkingen** die bij minder dan 1 op de 1000 patiënten voorkomen:

- hemolyse (abnormale afbraak van rode bloedcellen)

In zeldzame gevallen als het geneesmiddel gedurende langere tijd wordt gegeven kan zich serumziekte ontwikkelen, een type allergische reactie voor lichaamsvreemde eiwitten, wat zich uit in verschijnselen als koorts, spier- en gewrichtspijn en een jeukende huiduitslag.

### **Bijkomende bijwerkingen bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De beschikbare informatie wijst erop dat de bijwerkingen van Grafalon bij kinderen en jongeren tot 18 jaar niet fundamenteel verschillen van die bij volwassenen.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.
- Grafalon mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel is.
- Eventueel ongebruikt geneesmiddel moet door uw arts worden vernietigd.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in Grafalon?**

Het **werkzaam bestanddeel** in Grafalon is 20 mg/ml anti-T-lymfocytenimmunoglobuline, afkomstig van konijnen.

De andere bestanddelen in Grafalon zijn natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat, fosforzuur (85%) en water voor injectie.

#### **Hoe ziet Grafalon eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Grafalon is een heldere tot licht troebele en kleurloze tot lichtgele oplossing in glazen injectieflacons. De kleinere injectieflacon van 5 ml bevat 100 mg Grafalon, terwijl de grotere injectieflacon van 10 ml 200 mg Grafalon bevat.

Grafalon wordt in een doos met 1 injectieflacon of 10 injectieflacons geleverd.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Neovii Biotech GmbH  
Am Haag 6+7  
82166 Gräfelfing  
Duitsland

Voor inlichtingen en correspondentie:

Fresenius Kabi Nederland BV, Amersfoortseweg 10 E, 3712 BC Huis ter Heide, Nederland

**Fabrikant**

Neovii Biotech GmbH, Am Haag 6+7, 82166 Gräfelfing, Duitsland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2019