

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Thymoglobuline 5 mg/ml, poeder voor oplossing voor infusie

anti-humaan thymocytenimmunoglobuline, konijn

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- U krijgt dit geneesmiddel van een arts of verpleegkundige in het ziekenhuis.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u 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 verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Thymoglobuline 5mg/ml en 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. Wat is Thymoglobuline 5mg/ml en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Thymoglobuline 5mg/ml bestaat uit afweerstoffen afkomstig van een konijn. Het konijn heeft menselijke thymuscellen (cellen uit de zwezerik) ingespoten gekregen, waardoor het deze afweerstoffen is gaan maken. Deze afweerstoffen zullen zich in uw lichaam richten tegen bepaalde onderdelen van uw eigen afweersysteem.

U krijgt deze afweerstoffen toegediend in het geval u een niertransplantatie heeft gehad. Uw lichaam probeert deze nieuwe nier af te stoten. U krijgt Thymoglobuline 5mg/ml toegediend als de afstotingsverschijnselen onvoldoende met bijvoorbeeld corticosteroïden kunnen worden onderdrukt.

Thymoglobuline 5mg/ml is een poeder dat aan u toegediend moet worden met een infuus in het ziekenhuis.

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 een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een plotselinge (acute) of langdurig actieve infectie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Thymoglobuline 5mg/ml moet altijd onder nauwlettend medisch toezicht in een ziekenhuisomgeving worden gebruikt.

Vertel uw arts als u ooit een allergische reactie op dieren of andere geneesmiddelen hebt gehad. De arts zal u nauwlettend in de gaten houden en de behandeling stopzetten als er tekenen van een allergische reactie op Thymoglobuline 5mg/ml zijn.

Bepaalde ernstige bijwerkingen kunnen verband houden met de infuussnelheid. Tijdens het infuus wordt u nauwlettend in de gaten gehouden.

Bij een bijwerking kan de infuussnelheid verlaagd worden of kan het infuus worden stopgezet tot de symptomen verdwenen zijn.

De toediening moet meteen worden stopgezet en definitief worden gestaakt als een gegeneraliseerde allergische reactie optreedt. Als shock optreedt (plotseling ziek gevoel en bloeddrukval), moet een behandeling voor een shock worden ingesteld.

Vertel uw arts als u een bloedziekte hebt, zoals trombocytopenie (lager aantal bloedplaatjes in uw bloed dan normaal) of leukopenie (lager aantal witte bloedcellen in uw bloed dan normaal). Uw dosis zal afhankelijk zijn van het aantal witte bloedcellen of -plaatjes in uw bloed die men voor, tijdens en na de behandeling zal controleren.

Thymoglobuline 5mg/ml wordt vaak gebruikt in combinatie met andere afweeronderdrukkende geneesmiddelen. Na gebruik van deze combinaties zijn infecties, het opnieuw optreden van infecties, sepsis (ernstige infectie die in het bloed aanwezig is en die zich over het lichaam verspreidt) gemeld en febrile neutropenie (koorts die vergezeld gaat met een beneden normaal aantal witte bloedcellen).

Bij aplastische anemie draagt de afweeronderdrukkende behandeling bij tot het risico van een infectie (met name een schimmelinfectie) die verband houdt met de aplastische anemie zelf.

Het gebruik van afweeronderdrukkende geneesmiddelen, waaronder Thymoglobuline 5mg/ml, kan het risico van het ontwikkelen van kanker verhogen, waaronder lymfoom of lymfoproliferatieve ziekte LPD, waarbij er sprake is van een abnormale stijging van het aantal witte bloedcellen).

De veiligheid van immunisatie met verzwakte (minder sterke) levende vaccins na een behandeling met Thymoglobuline 5mg/ml is niet onderzocht; daarom wordt immunisatie met verzwakte levende vaccins niet aanbevolen voor patiënten die recentelijk Thymoglobuline 5mg/ml hebben gekregen (zie ook "Gebruik met andere geneesmiddelen").

Humane bloedcomponenten (rode bloedcellen behandeld met formaldehyde) en thymuscellen worden bij het productieproces van Thymoglobuline 5mg/ml gebruikt. Wanneer geneesmiddelen van humaan bloed of plasma worden gemaakt, worden bepaalde maatregelen genomen om te voorkomen dat infecties op patiënten worden overgedragen. Deze bestaan uit een zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren om zeker te zijn dat diegenen, die het risico lopen op drager te zijn van infecties, uitgesloten worden en uit het testen van elke donatie en plasmaverzameling op tekenen van virussen/infecties. Fabrikanten van deze producten implementeren ook stappen in de verwerking van het bloed of plasma die virussen inactief kunnen maken of verwijderen. Ondanks deze maatregelen kan de mogelijke overdracht van een infectie niet volledig worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen, bereid van humane bloedcomponenten, toegediend worden. Dit risico is ook van toepassing op onbekende of nieuwe virussen of andere soorten infecties.

De maatregelen die genomen worden, worden als effectief beschouwd voor virussen met envelop, zoals het humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis-B-virus, hepatitis-C-virus en voor het virus zonder envelop HAV.

De genomen maatregelen kunnen van beperkte waarde zijn tegen virussen zonder envelop, zoals het Parvovirus B19.

Tijdens behandeling met thymoglobuline 5mg/ml zal uw arts regelmatig bloedonderzoeken en andere onderzoeken uitvoeren om uw gezondheid in de gaten te houden. De werking van dit medicijn kan van invloed zijn op uw bloed en andere organen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Thymoglobuline 5mg/ml nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen

Wanneer afweeronderdrukkende middelen (cyclosporine, tacrolimus of mycofenolaatmofetil) worden gebruikt, bestaat het risico van een te sterke afweeronderdrukking die tot lymfoproliferatie (abnormale stijging van het aantal witte bloedcellen) kan leiden. Daarom moet uw arts weten dat u deze geneesmiddelen gebruikt.

Tijdens of kort na de behandeling met Thymoglobuline 5mg/ml mag u niet gevaccineerd worden zonder dit eerst met uw arts te hebben besproken omdat dit bijwerkingen kan veroorzaken (als het een levend vaccin is) of niet werkzaam kan zijn omdat uw afweersysteem er niet op kan reageren.

Zwangerschap, borstvoeding en fertiliteit

Zwangerschap

Omdat er geen informatie is, mag Thymoglobuline 5mg/ml niet aan zwangere vrouwen worden gegeven, tenzij dit absoluut noodzakelijk wordt geacht.

Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven als u Thymoglobuline 5mg/ml toegediend krijgt, omdat het in uw moedermelk kan terechtkomen en invloed kan hebben op de baby.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U mag geen voertuig besturen en geen gereedschap of machines gebruiken, omdat Thymoglobuline 5mg/ml u onwel, moe of duizelig kan maken.

Thymoglobuline bevat natrium

Dit middel bevat 4 mg natrium ((een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 0,2% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

U krijgt uw geneesmiddel van een arts of verpleegkundige in het ziekenhuis. Thymoglobuline 5mg/ml wordt via een plastic buisje (katheter) rechtstreeks in uw bloedstroom (intraveneus infuus) over een periode van ten minste 4 uur toegediend. Mogelijk wordt de eerste dosis over een langere periode toegediend.

De dosis die u krijgt, is variabel en hangt af van uw gewicht, en of u op hetzelfde moment andere geneesmiddelen krijgt. Over het algemeen krijgen patiënten gedurende 3 tot 14 dagen elke dag 1,5 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht, wat overeenstemt met een cumulatieve dosis van 4,5 tot 21 mg/kg lichaamsgewicht.

Uw arts of verpleegkundige zal u tijdens uw eerste dosis regelmatig controleren, omdat dat het moment is waarop het waarschijnlijker is dat u bijwerkingen krijgt. Ze zullen controleren op uitslag; ze zullen uw polsslag, bloeddruk en ademhaling controleren. Mogelijk zal uw arts ook willen dat u af en toe een bloedtest ondergaat om het aantal bloedcellen bij u te controleren. Als het aantal witte bloedcellen bij u laag is, is het mogelijk dat uw arts ook geneesmiddelen toedient om infecties te voorkomen of te behandelen; als het aantal bloedplaatjes bij u laag is, is het mogelijk dat uw arts u een bloedplaatjestransfusie geeft.

Uw arts kan de dosis Thymoglobuline 5mg/ml wijzigen als u bijwerkingen hebt.

Andere geneesmiddelen die uw arts u kan geven

Uw arts kan u bepaalde andere geneesmiddelen geven vóór of tijdens het toedienen van Thymoglobuline 5mg/ml. Deze geneesmiddelen worden gebruikt om mogelijke bijwerkingen te voorkomen of te behandelen, en kunnen bestaan uit:

- antipyretica (zoals paracetamol) om koorts te doen dalen
- corticosteroïden (bv. hydrocortison) om orgaanafstoting en bijwerkingen te voorkomen
- antihistaminica (bv. cetirizine) om een allergische reactie te voorkomen
- heparine om het risico van bloedklonters te verminderen.

Wat u moet doen als u meer van Thymoglobuline 5mg/ml toegediend heeft gekregen dan u zou mogen

Het is onwaarschijnlijk dat u meer Thymoglobuline 5mg/ml toegediend krijgt dan u zou mogen, omdat uw arts of verpleegkundige u tijdens uw behandeling nauwlettend controleert. Als dit gebeurt, krijgt u mogelijk

leukopenie (een lager aantal witte bloedcellen dan normaal) of trombocytopenie (een lager aantal bloedplaatjes dan normaal). Dit betekent dat u mogelijk gemakkelijker koorts, rillingen, keelpijn, mondzweertjes en bloedingen of een blauwe plek krijgt dan normaal.

Wat moet uw arts doen als een dosis Thymoglobuline 5mg/ml vergeten is?

Uw arts zal de volgende dosis op het normale tijdstip toedienen, en zal geen dubbele dosis geven om een vergeten dosis in te halen.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Vertel uw arts meteen als u het volgende hebt:

- een sterkere uitslag met jeuk
- ademhalingsmoeilijkheden
- maagpijn
- gezwollen gelaat, tong of keel.

Dit kunnen tekenen van een allergische reactie zijn die levensbedreigend kan worden.

Soms kan het toedienen van een infuus met Thymoglobuline 5mg/ml de volgende bijkomende bijwerkingen veroorzaken. Vertel uw arts zo snel mogelijk als u een van de volgende bijwerkingen hebt:

- ademhalingsmoeilijkheden, bemoeilijkte ademhaling met fluitend geluid of hoesten
- een ziek gevoel of ziek zijn
- duizeligheid of een gevoel van flauwte
- jeukende rode bultjes
- gewrichtspijn
- hoofdpijn
- bloeding of blauwe plek die gemakkelijker dan normaal optreedt
- onregelmatige of snelle hartslag
- symptomen van een infectie, zoals koorts, rillingen, keelpijn, mondzweertjes.

Gedurende of na de behandeling met Thymoglobuline 5mg/ml kunnen sommige patiënten een tijdelijke verhoging in bepaalde leverfunctietesten ervaren (labtesten die het functioneren van de lever bepalen). In het algemeen zijn er geen symptomen en de leverfunctietesten geven weer normale uitslagen, zonder behandeling.

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op een onderzoek en op andere veiligheidsgegevens.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- laag aantal witte bloedcellen; laag aantal bloedplaatjes
- koorts
- infectie
- lage aantallen rode bloedcellen (bloedarmoede).

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- diarree, slikproblemen, misselijkheid, braken
- rillingen
- serumziekte, een ziekte die veroorzaakt wordt door antilichamen tegen Thymoglobuline 5mg/ml en die uitslag, jeuk, urticaria (jeukende rode bultjes), gewrichtspijnen, nierproblemen en gezwollen lymfeklieren veroorzaken en die na 5-15 dagen vanaf de start van de toediening van het infuus kan optreden. Gewoonlijk is serumziekte licht van aard en verdwijnt zonder behandeling of met een korte kuur met steroïden.
- spierpijn
- kwaadaardige tumoren (maligniteiten)

- kortademigheid
- jeuk, uitslag
- lage bloeddruk
- infusie geassocieerde bijwerkingen (pijn op de plek van het infuus, koorts, rillingen, kortademigheid, misselijkheid, diarree, lage bloeddruk, hoge bloeddruk, een ziek gevoel of ziek zijn, duizeligheid). Deze bijwerkingen kunnen licht van aard zijn en verdwijnen na een behandeling met andere geneesmiddelen. Ze kunnen ook verminderd worden door de dosis Thymoglobuline 5mg/ml te wijzigen of de infuusduur ervan te verlengen.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- stijging in bepaalde leverenzymen in uw bloed.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- ernstige infusie geassocieerde bijwerkingen (“Cytokine release syndroom”)
- allergische reacties, die zelden het overlijden tot gevolg hebben
- leveraandoening (leverfalen).

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- verhoogd bilirubine in het bloed (wordt aangetond door bloedonderzoek)

Bijwerkingen na toediening van Thymoglobuline 5mg/ml in combinatie met meerdere afweeronderdrukkende middelen

Soms kunnen bijwerkingen maanden later pas optreden. Bij patiënten die Thymoglobuline 5mg/ml samen met andere afweeronderdrukkende middelen gebruiken, kunnen vertraagde effecten optreden, waaronder een verhoogd risico van infecties en van bepaalde kankersoorten. Soms kunnen deze reacties fatale gevolgen hebben.

Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. 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.

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Uw geneesmiddel wordt in een ziekenhuis door een arts of verpleegkundige, buiten het zicht en bereik van kinderen, bewaard.

De niet-geopende flacons van Thymoglobuline 5mg/ml worden in een koelkast (2°C - 8°C) bewaard en mogen niet in een vriezer worden bewaard.

De arts of verpleegkundige zal vóór bereiding controleren of de vervaldatum van het product niet verstreken is. Thymoglobuline 5mg/ml zal niet worden gebruikt als er in de flacon deeltjes aanwezig zijn die niet verdwijnen wanneer men de flacon ronddraait.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is anti-humaan thymocytenimmunoglobuline, konijn. Thymoglobuline 5mg/ml bevat 25 mg anti-humaan thymocytenimmunoglobuline, konijn.
- De andere stoffen zijn: mannitol, glycine en natriumchloride (zout).

Hoe ziet Thymoglobuline 5mg/ml er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Thymoglobuline 5mg/ml wordt geleverd in een glazen flacon die een crèmeachtig-wit poeder bevat. Voordat het wordt gebruikt, wordt het gemengd met 5 milliliter (ml) steriel water om een vloeistof te verkrijgen. Elke milliliter (ml) bevat 5 mg anti-humaan thymocytenimmunoglobuline, konijn. Deze gereconstitueerde oplossing is helder of enigszins opaalachtig.

Vervolgens wordt deze vloeistof gemengd met een natriumchloride- of glucoseoplossing, zodat het langzaam in een grote ader (met een infuus) in uw bloedstroom kan worden toegediend via een plastic buisje (katheter).

Elke verpakking bevat één flacon.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Nederland

Fabrikanten:

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

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

In het register ingeschreven onder RVG 19204.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Elke flacon Thymoglobuline 5mg/ml is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

Afhankelijk van de dagelijkse dosis moeten er misschien meerdere flacons met het Thymoglobuline-poeder worden gereconstitueerd. Bepaal het aantal flacons dat moet gebruikt worden en rond naar boven af tot op een flacon.

Reconstitueer, met inachtneming van aseptische technieken, het poeder met 5 ml steriel water voor injectie om een oplossing te krijgen die 5 mg eiwit per ml bevat. De oplossing moet helder of enigszins opaalachtig zijn. Het gereconstitueerde product moet visueel op deeltjes en verkleuring worden gecontroleerd. Gebruik geen flacons die deeltjes of verkleuring vertonen.

Onmiddellijk gebruik na verdunning wordt aanbevolen om microbiële contaminatie te voorkomen.

Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de gebruiksbewaarperiodes en -condities voorafgaand aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen die normaal niet langer dan 24 uur bij 2°C tot 8°C bedragen, tenzij er reconstitutie en verdunning heeft plaatsgevonden bij gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

Thymoglobuline-infuus klaarmaken (met inachtneming van aseptische technieken)

Trek het vereiste volume van de gereconstitueerde oplossing uit de Thymoglobuline flacons op. Voeg de dagelijkse dosis toe aan een infuusoplossing (natriumchloride 9 mg/ml [0,9%] oplossing voor infusie of 5% glucoseoplossing) om een totaal infuusvolume van 50 tot 500 ml (gewoonlijk 50 ml/flacon) te verkrijgen. Het product moet op dezelfde dag worden toegediend. Het gebruik van een in-line filter van 0,22 µm wordt aanbevolen.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.