

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Thymoglobuline 25 mg prašak za otopinu za infuziju kunićji imunoglobulin protiv ljudskih timocita

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Thymoglobuline i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete primati Thymoglobuline?
3. Kako primjenjivati Thymoglobuline?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Thymoglobuline?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Thymoglobuline i za što se koristi?**

Thymoglobuline pripada skupini lijekova nazvanih imunosupresivi. Ti lijekovi mogu pomoći u sprječavanju odbacivanja transplantiranih (presađenih) organa. Također se mogu upotrebljavati za liječenje drugih neželjenih imunoloških reakcija.

Thymoglobuline se dobiva ubrizgavanjem stanica ljudskog timusa u kuniće. Sadrži imunoglobuline (protutijela) koji se vežu na neke stanice imunološkog sustava u Vašem organizmu i uništavaju ih. Te stanice sudjeluju u odbacivanju transplantiranih organa ili dovode do drugih neželjenih imunoloških reakcija.

#### **Transplantacija bubrega i srca**

Thymoglobuline se primjenjuje u bolesnika kojima je transplantiran bubreg ili srce za sprječavanje odbacivanja transplantiranog bubrega ili srca. Također se primjenjuje za liječenje odbacivanja transplantiranog bubrega u bolesnika koji su rezistentni (otporni) na liječenje kortikosteroidima. Thymoglobuline se uglavnom koristi u kombinaciji s drugim imunosupresivima. Kad bolesnik dobije organ, sustav prirodne obrane organizma nastojat će ga odbaciti. Thymoglobuline modificira obrambeni mehanizam organizma i pomaže mu prihvatiti transplantirani organ.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primati Thymoglobuline?**

##### **Nemojte primjenjivati Thymoglobuline:**

- ako ste alergični na kunićji globulin protiv ljudskih timocita, kuniće ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate tešku infekciju jer Thymoglobuline smanjuje sposobnost organizma za borbu protiv infekcija.

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite

Thymoglobuline:

- ako ste ikad imali alergijsku reakciju na životinje ili druge lijekove. Liječnik će Vas pažljivo nadzirati i prestati s liječenjem ako se pojavi bilo kakav znak alergijske reakcije na Thymoglobuline.
- ako imate bilo kakav krvni poremećaj, poput manjeg broja krvnih pločica (trombocita) u krvi od normalnog (trombocitopenija) ili manjeg broja bijelih krvnih stanica (leukocita) u krvi od normalnog (leukopenija). Doza lijeka koju ćete dobiti ovisit će o broju leukocita i trombocita u krvi koji će se provjeriti prije, tijekom i nakon terapije.

Tijekom liječenja ovim lijekom Vaš će liječnik redovito provoditi krvne pretrage i druge testove kako bi kontrolirao Vaše zdravstveno stanje. Zbog načina na koji djeluje, ovaj bi lijek mogao utjecati na krv i druge organe.

Pri proizvodnji lijeka Thymoglobuline koriste se stanice ljudske krvi. Kada se lijekovi proizvode iz ljudske krvi ili plazme, moraju biti poduzete određene mjere sprječavanja prijenosa infekcija na bolesnike. To uključuje:

- pažljiv izbor davatelja krvi i plazme kako bi se osiguralo isključenje osoba pod rizikom prijenosa infekcija
- kontrolu svake donacije i ukupne količine plazme na znakove virusa/infekcija
- uklanjanje postupaka kojima se za vrijeme prerade krvi mogu inaktivirati ili ukloniti virusi.

Unatoč tim mjerama, mogućnost prijenosa infekcije pri primjeni lijekova proizvedenih korištenjem stanica ljudske krvi ne može se potpuno isključiti. To se također odnosi i na nepoznate viruse i novootkrivene viruse i druge tipove infekcija.

Mjere koje se primjenjuju smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B, virus hepatitisa C, te za viruse bez ovojnice kao što su virus hepatitisa A i parvovirus B19.

Posebno se preporučuje da pri svakoj primjeni lijeka Thymoglobuline zabilježite naziv i broj serije lijeka kako bi sačuvali zapis o korištenim serijama lijeka.

### **Drugi lijekovi i Thymoglobuline**

Obavijestite Vašeg liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

To je posebno važno ako uzimate bilo koje druge lijekove koji sprječavaju odbacivanje presađenih organa (drugi imunosupresivi), poput azatioprina ili kortikosteroida, s obzirom na to da u slučaju prevelikog slabljenja obrambenog sustava organizma mogu nastupiti teške infekcije. To, također, može povećati rizik razvoja zloćudnih bolesti u budućnosti.

### **Cijepljenje**

Tijekom ili ubrzo nakon terapije lijekom Thymoglobuline ne smijete se cijepiti nikakvim cjepivom bez prethodnog razgovora s liječnikom jer to može uzrokovati nuspojave ili nedjelotvornost cjepiva stoga što imunološki sustav ne može na njega odgovoriti.

### **Thymoglobuline s hranom, pićem i alkoholom**

Nije vjerojatno da će hrana ili piće utjecati na djelovanje lijeka.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Thymoglobuline se ne smije davati trudnicama, osim ako to nije apsolutno nužno, jer njegovi učinci na nerođeno dijete nisu poznati.

**Ne smijete** dojiti dok primete Thymoglobuline jer se on može izlučiti u Vaše mlijeko i utjecati na dijete.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

**Nemojte** voziti ili upravljati strojevima tijekom liječenja.

### **Thymoglobuline sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži 4 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) po bočici. To odgovara 0,2% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu..

## **3. Kako primjenjivati Thymoglobuline?**

Lijek će Vam davati liječnik ili medicinska sestra u bolnici. Thymoglobuline se daje kroz plastičnu cijev (kateter) izravno u krvotok (intravenska infuzija) tijekom razdoblja od najmanje 6 sati. Prva doza se može davati i dulje vrijeme.

Doza koju dobivate ovisi o Vašoj tjelesnoj masi (osim ako ste pretili, kada će se doza odrediti prema Vašoj idealnoj težini), o medicinskom problemu koji se liječi i o tome dobivate li istodobno još kakve druge lijekove.

Za **sprječavanje** odbacivanja bubrega:

Preporučena doza je između 1 i 1,5 mg Thymoglobulina za svaki kilogram tjelesne mase dnevno tijekom 3 – 9 dana.

Za **sprječavanje** odbacivanja srca:

Preporučena doza je između 1 i 2,5 mg Thymoglobulina za svaki kilogram tjelesne mase tijekom 3 – 5 dana.

Za **liječenje** odbacivanja bubrega u bolesnika otpornih na kortikosteroide:

Preporučena doza je 1,5 mg Thymoglobulina za svaki kilogram tjelesne mase dnevno tijekom 7 – 14 dana.

### **Primjena u djece**

Nema dovoljno podataka temeljem kojih bi se dala preporuka za doziranje u djece. Dostupne informacije, ipak, ukazuju na to da djeca ne zahtijevaju dozu različitu od one za odrasle bolesnike.

Liječnik ili medicinska sestra redovito će Vas nadzirati tijekom primjene prve doze jer je vjerojatnost pojave nuspojava lijeka tada najveća. Gledat će imate li osip, provjeravat će Vam puls, krvni tlak i disanje. Liječnik povremeno, također, može učiniti krvne pretrage radi praćenja broja krvnih stanica. Ako je broj leukocita snižen, liječnik Vam može primijeniti lijek za sprječavanje ili liječenje infekcija; ako su trombociti sniženi, liječnik Vam može dati transfuziju trombocita.

Pri pojavi bilo kakvih nuspojava liječnik može promijeniti dozu lijeka Thymoglobuline.

### **Drugi lijekovi koje Vam liječnik može dati**

Liječnik Vam može dati i druge lijekove koje ćete uzimati prije ovog lijeka ili istodobno s njime. Ti se lijekovi upotrebljavaju za sprječavanje ili liječenje mogućih nuspojava i mogu biti:

- antipiretici (poput paracetamola) za smanjenje vrućice
- kortikosteroidi (npr. hidrokortizon) za sprječavanje odbacivanja organa i sprječavanje nuspojava
- antihistaminici (npr. cetirizin) za sprječavanje alergijskog odgovora
- heparin za smanjenje rizika od zgrušavanja krvi.

### **Ako uzmete više lijeka Thymoglobuline nego što treba**

Nije vjerojatno da ćete dobiti više lijeka nego što trebate jer će Vas liječnik ili medicinska sestra tijekom terapije pažljivo nadzirati. Ako se to ipak dogodi, može doći do pada broja trombocita u krvi ispod normalne razine (trombocitopenija) ili pada broja leukocita u krvi ispod normalne razine (leukopenija). To može prouzročiti vrućicu, zimicu, grlobolju, čireve u ustima i krvarenje ili lakši nastanak modrica od uobičajenoga.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće pojaviti kod svakoga.

Vjerojatnije je da će se neke nuspojave, poput vrućice, osipa i glavobolje i drugih nuspojava koje utječu na puls, krvni tlak i disanje, te neke alergijske reakcije javiti pri primjeni prve ili druge doze lijeka Thymoglobuline, nego kod kasnije primijenjenih doza.

### **Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite sljedeće, ozbiljne nuspojave:**

- uzdignuti osip koji svrbi (koprivnjača)
- otežano disanje
- bol u želucu
- oticanje lica, jezika ili grla.

### **Potrebno je odmah obavijestiti liječnika i ako primijetite bilo koju od navedenih nuspojava:**

- piskanje u plućima ili kašalj
- mučninu ili povraćanje
- omaglicu ili osjećaj nesvjestice
- umor
- bol u zglobovima
- glavobolju
- krvarenje ili brži nastanak modrica od uobičajenog
- nepravilne ili ubrzane otkucaje srca
- simptome infekcije poput vrućice, zimice, grlobolje, čireva u ustima.

Neki su bolesnici, tijekom ili nakon liječenja lijekom Thymoglobuline imali privremeno povećanje vrijednosti jetrenih enzima u krvi (testovi jetrene funkcije koji određuju stanje jetre). Navedeno općenito nije praćeni nikakvim simptomima, a testovi jetrene funkcije normaliziraju se bez ikakvog liječenja.

Nuspojave navedene niže zabilježene su tijekom kliničkog ispitivanja. To ne znači nužno da su sve uzrokovane ovim lijekom.

**Vrlo česte nuspojave** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- smanjen broj leukocita (limfocita i neutrofila)
- smanjen broj trombocita (trombocitopenija)
- smanjen broj crvenih krvnih stanica (anemija, odnosno slabokrvnost)
- vrućica
- infekcija

**Česte nuspojave** (mogu se javiti u više od 1 na 100 osoba):

- proljev, otežano gutanje, mučnina, povraćanje
- drhtanje
- febrilna neutropenija (infekcije zbog smanjenog broja određenih bijelih krvnih stanica uz vrućicu)
- sepsa (teško zdravstveno stanje uzrokovano sustavnim upalnim odgovorom tijela na infekciju najčešće uzrokovanu bakterijama ili gljivicama)
- bol u mišićima
- zloćudni tumori uključujući tumore solidnih organa i limfome
- nedostatak zraka
- svrbež, osip
- nizak krvni tlak
- porast razine nekih jetrenih enzima u krvi

**Manje česte nuspojave** (mogu se javiti u više od 1 na 1000 osoba):

- oštećenje jetre (zatajenje jetre)
- serumska bolest kao posljedica stvaranja antitijela na terapiju lijekom Thymoglobuline koja se očituje osipom, svrbežom, koprivnjačom, bolovima u zglobovima, bubrežnim problemima, otečenim limfnim čvorovima, a razvija se između 6 i 21 dana. Serumska bolest obično je blaga i prolazi bez liječenja ili uz kratkotrajno liječenje kortikosteroidima. Limfoproliferativni poremećaji (bolesti limfnih čvorova koje se mogu javiti nakon transplantacije organa ili transplantacije matičnih stanica)

**Nepoznata učestalost** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- povišena razina bilirubina u krvi (povišena vrijednost u rezultatima laboratorijske pretrage)

Navedene nuspojave mogu biti blage i povući se pri terapiji drugim lijekovima. Mogu se ublažiti i promjenom doze lijeka Thymoglobuline ili produženjem razdoblja njegove primjene.

Katkad učinci lijeka Thymoglobuline mogu nastupiti nakon više mjeseci od završetka njegove primjene. Ti odgođeni učinci mogu uključiti povećani rizik od infekcija i određenih vrsta zloćudnih tumora. Ti događaji ponekad imaju smrtni ishod.

Ako primete Thymoglobuline s drugim lijekovima koji suzbijaju djelovanje Vašega imunološkog sustava, bit ćete podložniji infekcijama.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati Thymoglobuline?

Vaš će lijek doktor ili medicinska sestra čuvati u bolnici, izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Neotvorene bočice Thymoglobulina treba čuvati i prevoziti na hladnom (2°C do 8°C). Ne zamrzavati.

Tijekom transporta porast temperature do 25°C kroz 3 dana neće promijeniti karakteristike lijeka.

Liječnik ili medicinska sestra će provjeriti rok valjanosti lijeka prije njegove pripreme.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Thymoglobuline sadrži?

Djelatna tvar je: 25 mg kunićjeg imunoglobulina protiv ljudskih timocita.

Drugi sastojci su: manitol, glicin i natrijev klorid (sol). Thymoglobuline može također sadržavati ostatke polisorbata, iz proizvodnog procesa.

### Kako Thymoglobuline izgleda i sadržaj pakiranja?

Thymoglobuline se isporučuje u staklenoj bočici koja sadrži prašak bijele do krem boje. Prije primjene miješa se s 5 mililitara (ml) sterilne vode da bi se dobila tekućina. Svaki mililitar (ml) sadržava 5 mg kunićjeg imunoglobulina protiv ljudskih timocita. Ta se tekućina zatim miješa s otopinom natrijevog klorida ili glukoze, tako da se može polako davati (ubrizgati) u krvotok kroz plastičnu cijev (kateter) u veliku venu.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođači

#### Nositelj odobrenja:

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francuska

#### Proizvođači:

Sanofi Winthrop Industrie  
23 boulevard Chambaud de la Bruyère  
69007 Lyon, Francuska

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irska

#### Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku:

Swixx Biopharma d.o.o.  
Ulica Damira Tomljanovića - Gavrana 15  
10000 Zagreb

Hrvatska  
Tel:+385 1 2078 500

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u rujnu 2023.**

---

**Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:**

Jedna bočica Thymoglobulina namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.

Posebno se preporučuje pri svakoj primjeni lijeka Thymoglobuline bolesniku, zabilježiti naziv i broj serije lijeka kako bi se sačuvala povezanost bolesnika sa primijenjenom serijom lijeka..

Ovisno o dnevnoj dozi bit će možda potrebno rekonstituirati nekoliko bočica Thymoglobuline praška. Odredite potreban broj bočica za uporabu i zaokružite na najbližu bočicu. Pomoću aseptičke metode rekonstituirajte prašak s 5 ml sterilne vode za injekcije kako bi se dobila otopina s 5 mg proteina po ml. Otopina mora biti bistra ili blago opalescentna i bezbojna do blijedo žuta. Rekonstituirani lijek treba pregledati vizualno i utvrditi da ne sadrži krute čestice te da nije promijenio boju. Ne upotrebljavajte bočice koje sadrže čestice ili kod kojih je došlo do promjene boje.

Rok valjanosti nakon rekonstitucije:

Kemijska i fizička stabilnost rekonstituiranog lijeka dokazana je do 72 sata na  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . S mikrobiološkog stanovišta, rekonstituirani lijek treba odmah upotrijebiti, osim ako metoda otvaranja/rekonstitucije/otapanja isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije. Ako se rekonstituirani lijek ne primjeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja odgovornost su korisnika.

**Priprema infuzije lijeka Thymoglobuline (primijeniti aseptičku metodu)**

Izvadite potrebni volumen rekonstituirane otopine lijeka Thymoglobuline iz bočica. Dodajte dnevnu dozu otopini za infuziju (otopina natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) ili 5%-tne glukoze), do ukupnog infuzijskog volumena od 50 do 500 ml (obično 50 ml / bočica). Razrijeđeni lijek treba primijeniti odmah. Preporučuje se uporaba 0,22  $\mu\text{m}$  *in-line* filtra.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Za dodatne informacije o lijeku, molimo Vas pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka ili kontaktirajte nositelja odobrenja.