

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Thymoglobuline, 25 mg infusioonilahuse pulber Küüliku anti-T-lümfotsüütne immunoglobuliin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Thymoglobuline ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Thymoglobuline'i kasutamist
3. Kuidas Thymoglobuline'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Thymoglobuline'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Thymoglobuline ja milleks seda kasutatakse

Thymoglobuline kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse immunosupressantideks (äratõukereaktsiooni vastased ravimid). Need ravimid aitavad ennetada siirdatud organite äratõukereaktsiooni.

Näidustus:

- Transplantaadi äratõukereaktsioonide vältimine ja ravi.
- Ägeda transplantaat-peremehe vastu haiguse (GvHD) ravi, mis ei allu steroididele.
- Vereloome tüvirakkude siirdamisest tingitud ägeda ja kroonilise transplantaat-peremehe vastu haiguse profülaktika.
- Aplastilise aneemia ravi.

2. Mida on vaja teada enne Thymoglobuline'i kasutamist

Ärge kasutage Thymoglobuline'i:

- kui olete küülikuvalkude või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on aktiivsed või kroonilised infektsioonid, mis on vastunäidustuseks edasisele immunosupressioonile (sest Thymoglobuline vähendab teie organismi võimet võidelda infektsioonidega).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Thymoglobuline'i tuleb kasutada vaid range meditsiinilise järelevalve all haiglas ning infusiooni ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida.

Öelge oma arstile, kui teil on kunagi esinenud allergiat mõnede loomade või ravimite suhtes. Arst jälgib teid hoolikalt ja peatab ravi, kui teil tekivad Thymoglobuline'i suhtes mistahes allergilisele reaktsioonile viitavad nähud.

Mõned tõsised kõrvaltoimed võivad olla seotud infusioonikiirusega. Infusiooni ajal jälgib meditsiinipersonal teid väga hoolikalt.

Ravi ajal Thymoglobuline'iga määrab arst teile tavapäraseid vereanalüüse ja teisi uuringuid teie tervisliku seisundi jälgimiseks. Ravim võib mõjutada teie verd ja teisi organeid.

Rasked, ägedate infusioonigaseotud reaktsioonid on kooskõlas tsütokiini vabastamise sündroomiga, mida omistatakse aktiveeritud mono- ja lümfotsüütidest vabanenud tsütokiinidele. Harva on need reaktsioonid olnud seotud raskete südame-veresoonkonna kõrvaltoimete ja/või surmaga.

Thymoglobuline'i kasutatakse tavaliselt kombineerituna teiste immunosupressantidega. Pärast Thymoglobuline'i manustamist koos mitmete immunosupressantidega on teatud infektsioonidest (bakteriaalsed, seen-, viirus- ja protozoainfektsioonid), infektsiooni taastekkest (eriti tsütomegaloviiruse, CMV puhul), sepsisest (raske infektsioon, mis saab alguse vereringest ja levib üle kogu organismi) ning febrilsest neutropeeniast (teatud valgevererakkude ebatavaliselt madalast arvust tingitud palavik). Harva on need infektsioonid lõppenud surmaga.

Thymoglobuline'i annustamine erineb teiste antitümotsüütsete globuliinide (ATG) omast, kuna sõltuvalt kasutatud ATG-allikast võib preparaadil olla teistsugune koostis ja komponentide sisaldus. Arstid peavad seetõttu olema ettevaatlikud, et määratud annus oleks manustatava ATG-toote puhul õige.

Ägedate infusiooniga seotud reaktsioonide esinemissagedust ja raskust võib vähendada annustamis- ja infundeerimissoovitustest range kinnipidamine. Lisaks võib infusioonikiiruse vähendamine ägedaid infusiooniga seotud reaktsioone vähendada. Eelnev palavikualandajate, steroidide või allergiavastaste ravimite manustamine võib vähendada kõrvaltoimete esinemissagedust ja raskusastet.

Teatud on vereliistakute ja valgevererakkude arvu muutusest - trombotsütopeeniast ja/või leukopeeniast (sh lümfopeeniast ja neutropeeniast) ning need on pärast annuse korrigeerimist pöörduvad. Kui trombotsütopeenia ja/või leukopeenia pole seotud kaasuva haiguse ega seisundiga, mille puhul Thymoglobuline'i manustatakse, on soovitatav annust kohandada. Thymoglobuline'i ravi kestel ja pärast seda tuleb jälgida leukotsüütide ja trombotsüütide arvu.

Immunosupressantide, sh Thymoglobuline'i kasutamine võib suurendada pahaloomuliste kasvajate tekkesagedust, sh lümfoomi või lümfoproliferatiivsete haiguste (sealhulgas ebatavaliselt kõrge valgevererakkude arv) juhte. Need haigused on mõnikord lõppenud surmaga.

Nagu iga infusiooni puhul, võivad tekkida infusioonikoha reaktsioonid nagu valu, turse ja punetus.

Vaktsineerimise ohutust nõrgestatud elusvaktsiinidega pärast Thymoglobuline'i ravi pole uuritud; seetõttu pole äsja Thymoglobuline'i ravi saanud patsientide vaktsineerimine nõrgestatud elusvaktsiinidega soovitatav.

Muud ravimid ja Thymoglobuline

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Kombinatsioonid, mille puhul tuleb arvestada tugeva immunosupressiooni ja lümfoproliferatsiooni riskiga: tsüklosporiin, takroliimus, mükofenolaatmofetiil.

Vaktsineerimise ohutust nõrgestatud elusvaktsiinidega pärast Thymoglobuline'i ravi pole uuritud; seetõttu pole äsja Thymoglobuline'i ravi saanud patsientide vaktsineerimine nõrgestatud elusvaktsiinidega soovitatav.

Thymoglobuline koos toidu ja joogiga

Toit ja jook ei mõjuta ravimi toimet.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Thymoglobuline'i ei tohi raseduse ajal kasutada, väljaarvatud juhul, kui see on hädavajalik.

Ärge imetage last, kui te saate ravi Thymoglobuline'iga, sest see võib erituda rinnapiima ja kahjustada teie last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal Thymoglobuline'iga ärge juhtige autot ega töötage masinatega, sest te ei tunne end hästi ja see ravim võib teid muuta uimaseks ja väsinuks.

Thymoglobuline sisaldab naatriumkloriidi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Thymoglobuline'i kasutada

Ravimit manustatakse teile haiglas hoolika järelevalve all arsti või meditsiiniõe poolt.

Thymoglobuline'i manustatakse läbi plastikust kateetri otse teie vereringesse, seda nimetatakse intravenoosseks infusiooniks, mis kestab 4 tundi. Esimese annuse manustamine võib kesta ka kauem.

Annus võib olla erinev ja sõltub näidustusest, manustamisskeemist ning võimalikust kombinatsioonist muude immunosupressiivsete ainetega.

Kui te kasutate Thymoglobuline'i rohkem kui ette nähtud

Tahtmatu üleannustamine võib põhjustada valgevererakkude ja vereliistakute arvu langust - leukopeeniat (sh lümfopeeniat ja neutropeeniat) ning trombotsütopeeniat. Need kõrvaltoimed on pöörduvad, kui annust kohandatakse või ravi peatatakse.

Kui te unustate Thymoglobuline'i kasutada

Teile ei manustata kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral manustamata.

Kui te lõpetate Thymoglobuline'i kasutamise

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu omaarsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgselt teatatud kõrvaltoimed on loetletud allpool.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud vastavalt konventsioonile järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga sage: vererakkude arvu häired (lümfopeenia, neutropeenia, trombotsütopeenia), punaste vereliblede vähesus veres (aneemia).

Seedetrakti häired

Sage: kõhulahtisus, neelamishäired, iiveldus, oksendamine

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: palavik
Sage: külmavärinad

Maksa ja sapiteede häired

Sage: maksaensüümide aktiivsuse tõus
Aeg-ajalt: maksakahjustus (maksapuudulikkus)
Teadmata: vere bilirubiinisalduse suurenemine (laboratoorse näitaja tõus)

Immuunsüsteemi häired

Sage: seerumtõbi

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga sage: infektsioon

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Sage: lihasvalu

Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)

Sage: pahaloomulised kasvajad

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: hingeldus (düspnoe)

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: sügelus, lööve

Vaskulaarsed häired

Sage: vererõhu langus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Infusiooniga seotud reaktsioonid võivad tekkida pärast Thymoglobuline'i manustamist ning juba pärast esimese või teise annuse manustamist. Infusiooniga seotud reaktsioonide kliinilised sümptomid on muuhulgas järgmised: palavik, külmavärinad, hingeldus, iiveldus/oksendamine, kõhulahtisus, vererõhu langus või vererõhu tõus, jõuetus, lööve, nõgestõbi ja/või peavalu. Thymoglobuline'i kasutamise korral esinenud infusiooniga seotud reaktsioonid on enamasti kerged ning mööduvad ja selle puhul piisab infusioonikiiruse ja/või ravimite vähendamisest. Kuid on teatatud ka rasketest ning väga harva letaalse lõppega anafülaktilistest reaktsioonidest. Surmaga lõppenud juhtudel ei manustatud patsientidele reaktsiooni esinemise korral adrenaliini.

On teatatud tsütokiini vabastamise sündroomiga seotud ägedatest infusiooniga seotud reaktsioonidest.

Turustamisjärgse jälgimise ajal täheldati palavikku, löövet, nõgeslöövet, liiges- ja lihasvalu, mis võisid viidata seerumtõvele. Seerumtõbi tekib tavaliselt 5...15 päeva pärast Thymoglobuline'i ravi. Sümptomid kaovad enamasti ise või leevenevad kiiresti kortikosteroidraviga.

On teatatud ka paiksetest kõrvaltoimetest infusioonikohal ning perifeerses tromboflebiidist (veenipõletikust).

Immunosupressioonist tingitud kõrvaltoimed

Pärast Thymoglobuline'i manustamist koos mitmete immunosupressantidega on teatatud infektsioonidest, infektsiooni taastekkest, febrilsest neutropeeniast ning sepsisest. Harvadel juhtudel on need kõrvaltoimed lõppenud surmaga. Harva on teatatud pahaloomulistest kasvajatest, kuid mitte ainult lümfo proliferatiivsetest haigustest ja muudest lümfoomidest (võivad olla

viirustega ülekantud), aga ka soliidtuumoritest. Nimetatud haigusjuhud on mõnikord lõppenud surmaga. Neid kõrvaltoimeid seostati alati mitmete immunosupressantide kombineerimisega.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada www.ravimiamet.ee kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Thymoglobuline'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida külmkapis (2...8 °C). Mitte hoida sügavkülmas.

Transportimise ajal ei muuda soojenemine kuni temperatuurini 25 °C 3 päeva jooksul ravimi omadusi.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab sellele kuu viimasele päevale.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Thymoglobuline sisaldab

- Toimeaine on küüliku anti-T-lümfotsüütne immunoglobuliin.
Üks viaal sisaldab 25 mg küüliku anti-T-lümfotsüütset immunoglobuliini. Pärast valmistamist 5 ml süsteveega sisaldab lahus 5 mg küüliku-ATG/ml (kontsentrati).
- Abiained on glütsiin, naatriumkloriid ja mannitool.

Kuidas Thymoglobuline välja näeb ja pakendi sisu

Thymoglobuline on kreemikasvalge lüofiliseeritud pulber.

Infusioonilahuse pulber korgiga (klorobutüül) viaalis (I tüüpi klaas) – karbis 1 tk.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

Tootja

Genzyme Polyclonals S.A.S.
23 boulevard Chambaud de la Bruyère
69007 Lyon
Prantsusmaa

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

sanofi-aventis Estonia OÜ
Pärnu mnt. 139 E/2
11317 Tallinn
Tel. 6 273 488

Infoleht on viimati uuendatud veebruaris 2019.

Täpne teave selle ravimi kohta on Ravimiameti kodulehel <http://www.raviamet.ee>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Hoiatused

Harva on seoses Thymoglobuline'i kasutamisega teatatud rasketest immuunreaktsioonidest (nagu anafülaksia või raske tsütokiini vabastamise sündroom. Väga harva on teatatud surmaga lõppevast anafülaktilistest reaktsioonidest. Anafülaktilise reaktsiooni tekkimisel tuleb infusioon viivitamatult lõpetada ning rakendada vajalikku erakorralist ravi. Thymoglobuline'i edasist manustamist patsiendile, kellel on anamneesis anafülaksia Thymoglobuline'i suhtes, tohib lubada alles pärast hoolikat kaalumist.

Thymoglobuline'i tootmisprotsessi käigus kasutatakse inimvere komponente (formaldehüüdiga töödeldud punaliblesid), samuti tüümuse e harknäärme rakke. Standardmeetmed inimverest toodetud meditsiinitoodete kasutamisest tingitud infektsioonide vältimiseks sisaldavad doonorite valikut, doonortoodete ja plasma skriinimist teatud infektsioonimarkerite suhtes ning viiruste inaktiveerimises/eemaldamises efektiivsete tootmisetappide lisamist. Vaatamata nendele meetmetele ei saa inimvere komponentidest toodetud ravimite manustamisel infektsioonide edasikandmisvõimalust täielikult välistada. See risk püsib ka tundmatute või äsjaavastatud viiruste ja patogeenide puhul.

Rakendatud meetmeid peetakse efektiivseks kestaga viiruste, nagu HIV, HBV ja HCV, puhul ning kestata HAVi puhul.

Rakendatud meetmetel võib kestata viiruste, nt parvoviirus B19 suhtes olla piiratud väärtus.

Manustamine

Annustamine sõltub näidustusest, manustamisskeemist ning võimalikust kombinatsioonist muude immunosupressiivsete ainetega. Abivahendina võib kasutada järgnevalt toodud annustamisskeeme. Ravi saab katkestada ilma ravi järk-järgulise lõpetamiseta.

Immunosupressioon transplantatsiooni korral

- *Transplantaadi äratõukereaktsiooni vältimine:*

1 kuni 1,5 mg/kg/päevas 2 kuni 9 päeva neeru-, pankrease- või maksatransplantaadi korral; kumulatiivne annus on 2...13,5 mg/kg

1 kuni 1,5 mg/kg/päevas 2 kuni 5 päeva südamentransplantaadi korral; kumulatiivne annus on 2...7,5 mg/kg

- *Transplantaadi äratõukereaktsiooni ravi:*

1,5 mg/kg/päevas 3 kuni 14 päeva; kumulatiivne annus on 4,5 kuni 21 mg/kg.

Ägeda transplantaat-peremehe vastu haiguse (GvHD) ravi, mis ei allu steroididele.

Annus määratakse individuaalselt. Tavaline annus on 2...5 mg/kg/päevas 5 päeva.

Vereloome tüvirakkude siirdamisest tingitud ägeda ja kroonilise transplantaat-peremehe vastu haiguse profülaktika.

Mitte-HLA-identsetelt sugulasdoonoritelt või HLA-identsetelt mitte-sugulasdoonoritelt võetud kudede transplantatsiooni korral (luuüdi või perifeerse vere vereloome tüvirakud) on

Thymoglobuline'i soovitatav esmane annus täiskasvanutele 2,5 mg/kg/päevas 4 päeva jooksul, mis lõppeb 2 päeva või 1 päev enne transplantatsiooni; kumulatiivne annus on 7,5...10 mg/kg.

Aplastiline aneemia

2,5...3,5 mg/kg/päevas 5 päeva, kumulatiivne annus on 12,5 kuni 17,5 mg/kg.

Thymoglobuline'i kasutamist aplastilise aneemia ravis pole kontrollitud kliiniliste uuringutega kindlaks tehtud.

Annuse kohandamine

Trombotsütopeenia ja/või leukopeenia (sh lümfopeenia ja neutropeenia) tekivad teadaolevalt ning on pärast annuse kohandamist pöörduvad. Kui trombotsütopeenia ja/või leukopeenia pole seotud

kaasuva haiguse ega seisundiga, mille puhul Thymoglobuline'i manustatakse, on soovitatav annust reguleerida järgmiselt:

- annust tuleb vähendada, kui trombotsüütide arv on 50 000...75 000 rakku/mm³ või kui leukotsüütide arv on vahemikus 2000...3000 rakku/mm³;
- kaaluda tuleb Thymoglobuline'i ravi lõpetamist, kui tekib püsiv ja raske trombotsütopeenia (<50 000 rakku/mm³) või leukotsütopeenia (<2000 rakku/mm³).

Eripopulatsioonid

Lapsed

Praeguseks olemasolevaid andmeid on kirjeldatud lõikudes 4.8 ja 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda. Olemasolev teave viitab sellele, et lapsed ei vaja täiskasvanutest erinevat annustamist.

Manustamisviis

Thymoglobuline'i on soovitatav manustada suurde veeni, kuid seda võib manustada ka perifeerse veeni kaudu. Kui Thymoglobuline'i manustatakse perifeerse veeni kaudu, vähendab samaaegne hepariini ja hüdrokortisoon 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahuses pindmise tromboflebiidi ja süvaveeni tromboosi tekkeriski. Thymoglobuline'i, hepariini ja hüdrokortisooni kombinatsioon glükoosilahuses võib sadeneda ning seda pole soovitatav kasutada.

Infundeeritakse aeglaselt suurde veeni. Infusioonikiirust tuleb reguleerida nii, et infusiooni kogukestus oleks vähemalt 4 tundi.

Küüliku anti-T-lümfotsüütset immunoglobuliini manustatakse tavaliselt raviskeemides kombinatsioonis mitme immunosupressandiga.

Enne küüliku anti-T-lümfotsüütse immunoglobuliini infusiooni tuleb manustada intravenoosselt kortikosteroide ning antihistamiine.

Valmislahus on läbipaistev või kergelt opalestseeruv.