

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Thymoglobuline 5 mg/ml poeder voor oplossing voor infusie

Anti-humaan thymocyten immunoglobuline van konijnen

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.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Thymoglobuline en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Thymoglobuline behoort tot een groep geneesmiddelen die men immunosuppressiva noemt (afweeronderdrukkende middelen). Deze geneesmiddelen kunnen het afstoten van getransplanteerde organen helpen voorkomen. Ze kunnen ook worden gebruikt om andere ongewenste afweerreacties te behandelen.

Thymoglobuline is gemaakt van het bloed van konijnen. Bij deze konijnen werden cellen van de menselijke thymusklier (of zwezerik) geïnjecteerd. Thymoglobuline bevat stoffen (immunoglobulines) die gericht zijn tegen bepaalde cellen van het afweersysteem.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt in ziekenhuizen:

- Om de afstotingsverschijnselen na een orgaantransplantatie te voorkomen en te behandelen. Wanneer een patiënt een orgaan krijgt, zal het natuurlijke afweersysteem proberen zich hiervan te ontdoen (of het af te stoten). Thymoglobuline wijzigt het afweermechanisme van het lichaam en helpt zo het getransplanteerde orgaan te aanvaarden.
- Bij de behandeling van acute reacties van het transplantaat tegen de gastheer (het zogenaamde *graft-versus-host*). Bepaalde cellen van het afweersysteem die aanwezig zijn in het transplantaat, aanzien de gastheer hierbij als "vreemd" en zetten een aanval in. Dit komt meestal voor na een beenmerg- of stamceltransplantatie (een transplantatie van cellen die bloedcellen kunnen vormen).
- Bij de behandeling van aplastische anemie of beenmergdepressie. Aplastische anemie is een zeldzame vorm van bloedarmoede waarbij het beenmerg niet genoeg bloedcellen aanmaakt. Hierdoor kunt u zich moe voelen en bleek zien. U kunt ook gemakkelijk infecties oplopen, gemakkelijker blauwe plekken krijgen of frequent neusbloedingen hebben.

2. Wanneer mag u Thymoglobuline niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u Thymoglobuline niet gebruiken?

- Als u een actieve infectie heeft. Thymoglobuline vermindert namelijk het vermogen van uw lichaam om infecties te bestrijden.
- U bent allergisch voor konijneneiwitten of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Thymoglobuline?

Thymoglobuline moet altijd onder nauwlettend medisch toezicht in een ziekenhuisomgeving worden gebruikt.

Tijdens behandeling met thymoglobuline 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.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Thymoglobuline gebruikt.

- Als u ooit een allergische reactie op dieren of andere geneesmiddelen heeft gehad. Uw arts zal u nauwlettend opvolgen en de behandeling stopzetten als er tekenen van een allergische reactie op Thymoglobuline zijn.
- Bepaalde ernstige bijwerkingen kunnen verband houden met de infuussnelheid. Het is daarom belangrijk dat u tijdens het infuus nauwlettend opgevolgd wordt. In het geval van een bijwerking kan de infuussnelheid verlaagd worden of kan het infuus worden stopgezet tot de symptomen verdwenen zijn.
Uw arts zal de toediening van Thymoglobuline meteen stopzetten en definitief staken als u een veralgemeende allergische reactie vertoont. Als er shock optreedt (plotseling ziek gevoel en bloeddrukval), zal uw arts een symptomatische behandeling voor shock instellen.
- Als u een bloedziekte heeft, zoals trombocytopenie (lager aantal bloedplaatjes in uw bloed dan normaal) of leukopenie (lager aantal witte bloedcellen in uw bloed dan normaal). Uw dosis Thymoglobuline zal afhankelijk zijn van het aantal witte bloedcellen of het aantal bloedplaatjes in uw bloed. Deze zullen voor, tijdens en na de behandeling gecontroleerd worden.
- Infecties:
 - Thymoglobuline wordt vaak gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken. 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) en met koorts gepaard gaande neutropenie (koorts die verband houdt met een lager aantal bepaalde witte bloedcellen dan normaal) gemeld. Zie rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen".
 - Bij aplastische anemie veroorzaakt de behandeling met Thymoglobuline een bijkomend risico op een infectie (vooral schimmelinfecties) naast het reeds bestaande risico ten gevolge van aplastische anemie.
 - Overdracht van infecties:
Bij de productie van Thymoglobuline worden menselijke bloedcomponenten en thymuscellen gebruikt. Om te voorkomen dat infecties op patiënten worden overgedragen, worden bepaalde maatregelen genomen. Bloed- en plasmadonoren worden zorgvuldig geselecteerd om zeker te zijn dat diegenen met een risico drager te zijn van infecties, uitgesloten worden. Bovendien worden elke donatie en elke plasmaverzameling getest op tekenen van virussen/infecties. Bij de verwerking van het bloed of het plasma worden ook maatregelen genomen om virussen inactief te maken of te verwijderen. Ondanks deze

maatregelen kan de mogelijke overdracht van een infectie niet volledig worden uitgesloten. Dit risico is ook van toepassing op onbekende of nieuwe virussen of andere soorten infecties. De genomen maatregelen zijn in principe doeltreffend tegen virussen zoals het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), het hepatitis-A-virus, het hepatitis-B-virus en het hepatitis-C-virus. De genomen maatregelen zijn beperkt doeltreffend tegen virussen zoals het Parvovirus B19 (veroorzaakt de vijfde kinderziekte).

- Het gebruik van afweeronderdrukkende geneesmiddelen, waaronder Thymoglobuline, kan het risico op het ontwikkelen van kanker verhogen. Zie rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen".
- Bij vaccinaties. Tijdens of kort na de behandeling met Thymoglobuline mag u niet gevaccineerd worden zonder dit eerst met uw arts te hebben besproken (zie ook "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?" hieronder).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Thymoglobuline nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het gelijktijdig gebruik van andere afweeronderdrukkende middelen zoals cyclosporine, tacrolimus of mycofenolaat mofetil, kan leiden tot een te sterke onderdrukking van het afweersysteem. Dit kan lymfoproliferatie (een abnormale stijging van het aantal witte bloedcellen) veroorzaken. Zie rubriek 4 "Mogelijke bijwerkingen".

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

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Het is onwaarschijnlijk dat eten en drinken een invloed zullen hebben op de werking van het geneesmiddel.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Gebruik Thymoglobuline niet als u zwanger bent, tenzij uw arts dit absoluut noodzakelijk vindt.

Borstvoeding

Gebruik geen Thymoglobuline als u borstvoeding geeft. Thymoglobuline kan namelijk overgaan in de moedermelk en zo invloed hebben op de baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur geen voertuig en gebruik geen gereedschap of machines gedurende de ganse behandeling met Thymoglobuline. Thymoglobuline kan u namelijk onwel, moe of duizelig 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 Thymoglobuline?

Thymoglobuline wordt door een arts of verpleegkundige toegediend in een ziekenhuis. Thymoglobuline wordt via een plastic buisje (katheter) rechtstreeks in uw bloedstroom (intraveneus infuus) gebracht over een periode van ten minste 4 uur. Het is mogelijk dat de eerste dosis over een langere periode wordt toegediend.

De dosis wordt bepaald door een gespecialiseerde arts. De dosis is variabel en hangt af van uw gewicht, de medische aandoening die wordt behandeld en of u op hetzelfde moment andere geneesmiddelen krijgt.

Afstotingsreacties bij transplantatie

- *Voorkomen van een afstotingsreactie:*
 - Na een nier-, pancreas- of levertransplantatie:
Tussen 1 en 1,5 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 2 tot 9 dagen, overeenkomend met een totale dosis van 2 tot 13,5 mg per kg lichaamsgewicht.
 - Na een harttransplantatie:
Tussen 1 en 1,5 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 2 tot 5 dagen, overeenkomend met een totale dosis van 2 tot 7,5 mg per kg lichaamsgewicht.
- *Behandeling van een afstotingsreactie:*
1,5 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 14 dagen, overeenkomend met een totale dosis van 4,5 tot 21 mg per kg lichaamsgewicht.

Behandeling van acute reacties van het transplantaat tegen de gastheer

De dosis moet bepaald worden op individuele basis. Gewoonlijk is ze tussen 2,5 en 5 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 dagen.

Behandeling van aplastische anemie

Tussen 2,5 en 3,5 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 5 opeenvolgende dagen, overeenkomend met een totale dosis van 12,5 tot 17,5 mg per 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 u controleren op huiduitslag en 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 u ook geneesmiddelen geeft 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 wijzigen als u bijwerkingen hebt.

Andere geneesmiddelen die uw arts u kan geven

Voor of samen met Thymoglobuline kan uw arts u bepaalde andere geneesmiddelen geven. 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 (zoals hydrocortison) om orgaanafstoting en bijwerkingen te voorkomen
- Antihistaminica (zoals cetirizine) om een allergische reactie te voorkomen
- Heparine om het risico van bloedklonters te verminderen

Heeft u te veel Thymoglobuline gebruikt?

Wanneer u te veel Thymoglobuline heeft gekregen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker, verpleegkundige of het Antigifcentrum (Tel: 070 / 245 245).

Het is onwaarschijnlijk dat u meer Thymoglobuline toegediend krijgt dan u zou mogen, omdat uw arts of verpleegkundige u tijdens uw behandeling nauwlettend zal opvolgen. Als dit toch gebeurt, krijgt u mogelijk trombocytopenie (een lager aantal bloedplaatjes dan normaal) of leukopenie (een lager aantal witte bloedcellen dan normaal). Dit betekent dat u misschien gemakkelijker koorts, rillingen, keelpijn, mondzweertjes en bloedingen of blauwe plekken krijgt dan normaal.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Als u één van onderstaande bijwerkingen krijgt, **vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts:**

- Huiduitslag met jeuk
- Ademhalingsmoeilijkheden
- Maagpijn
- Een gezwollen gezicht, tong of keel

Deze kunnen levensbedreigende tekenen van een ernstige allergische reactie zijn.

De hieronder vermelde bijwerkingen werden tijdens een waarnemend onderzoek genoteerd. Dit betekent niet noodzakelijk dat al deze bijwerkingen door Thymoglobuline zijn veroorzaakt.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op 10 patiënten):

- Laag aantal witte bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes
- Lage aantallen rode bloedcellen (bloedarmoede)
- Koorts
- Infectie

Vaak voorkomende bijwerkingen (bij 1 tot 10 op 100 patiënten):

- Diarree, slikproblemen, misselijkheid, braken
- Rillingen
- Serumziekte, een ziekte die veroorzaakt wordt door antilichamen tegen Thymoglobuline. Deze ziekte veroorzaakt koorts, huiduitslag, jeuk, urticaria (netelroos), spier- en gewrichtspijnen, nierproblemen en gezwollen lymfeklieren en treedt doorgaans binnen de 5 tot 15 dagen na aanvang van de behandeling met Thymoglobuline op. Gewoonlijk is serumziekte licht van aard en verdwijnt ze zonder behandeling of met een korte kuur met corticosteroiden.
- Spierpijn
- Kwaadaardige tumoren (maligniteiten)
- Kortademigheid
- Jeuk, huiduitslag
- Lage bloeddruk
- Stijging in bepaalde leverenzymen in uw bloed

Bijwerkingen die soms voorkomen (kan bij 1 op de 1.000 mensen voorkomen):

- Leveraandoening (leverfalen)

Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bijwerkingen als gevolg van het infuus en immuunsysteemaandoeningen

Reacties als gevolg van een infuus kunnen optreden: pijn op de plaats van het infuus, perifeer tromboflebitis (bloedstolsel in een ontstoken oppervlakkige ader), koorts, rillingen/koortsrillingen, kortademigheid, misselijkheid, braken, diarree, lage of hoge bloeddruk, een algemeen ziek gevoel, huiduitslag, netelroos, hoofdpijn en/of CRS (Cytokine Release Syndrome) wat gekenmerkt wordt door tekenen van een infectie (koorts, rillingen, lage bloeddruk,...) en in zeldzame gevallen levensbedreigend kan zijn.

Deze bijwerkingen zullen waarschijnlijk eerder optreden bij uw eerste of tweede behandeling met Thymoglobuline dan bij latere behandelingen. Ze zijn gewoonlijk licht en van voorbijgaande aard en kunnen vaak verminderd worden door de dosis Thymoglobuline en/of de infuussnelheid te verlagen.

Van sommige patiënten zijn tijdens of na behandeling met Thymoglobuline de waarden van bepaalde leverfunctietesten tijdelijk verhoogd (laboratoriumtesten die aangeven hoe goed de lever functioneert). Doorgaans zijn er geen symptomen en keren de waarden van de leverfunctietesten zonder behandeling terug naar hun normale waarden.

Bijwerkingen als gevolg van onderdrukking van het afweersysteem

Infecties, het opnieuw optreden van een infectie, met koorts gepaard gaande neutropenie (lager aantal bepaalde witte bloedcellen dan normaal) en sepsis (ernstige infectie in het bloed die zich over het lichaam verspreidt) zijn gerapporteerd na toediening van Thymoglobuline samen met andere geneesmiddelen die het afweersysteem onderdrukken.

In zeldzame gevallen zijn kwaadaardige tumoren (maligniteiten) gemeld, waaronder lymfomen (waarbij er sprake is van een abnormale stijging van het aantal witte bloedcellen) en vaste tumoren.

Deze infecties en tumoren treden soms maanden later op en in sommige gevallen zijn ze in verband gebracht met een fatale afloop.

Deze bijwerkingen hielden altijd verband met een combinatie van meerdere afweeronderdrukkende middelen.

Verhoogd bilirubine in het bloed (wordt aangetoond door bloedonderzoek)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling
Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be
Door bijwerkingen te melden, helpt u ons meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u Thymoglobuline?

Thymoglobuline wordt in een ziekenhuis door een arts of verpleegkundige bewaard.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

De niet geopende injectieflacons van Thymoglobuline bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De arts of verpleegkundige zal vóór bereiding controleren of de vervaldatum van het product niet verstreken is.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Thymoglobuline zal niet worden gebruikt als er in de injectieflacon deeltjes aanwezig zijn die niet verdwijnen wanneer men de injectieflacon ronddraait.

Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Thymoglobuline?

De werkzame stof in dit middel is 25 mg anti-humaan thymocytenimmunoglobuline van konijnen. De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, glycine en natriumchloride (zout).

Hoe ziet Thymoglobuline eruit en wat zit er in een verpakking?

Thymoglobuline wordt geleverd in een glazen injectieflacon die een crèmeachtig-wit poeder bevat. Elke verpakking bevat één injectieflacon.

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

Fabrikant:

Sanofi Winthrop Industrie
23, Boulevard Chambaud de la Bruyère
69007 Lyon
Frankrijk

Of

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Ierland

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

België: BE137611

Afleveringswijze

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 02/2025.

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

Elke injectieflacon Thymoglobuline is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

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

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 injectieflacons 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-injectieflacons op. Voeg de dagelijkse dosis toe aan een infuusoplossing (natriumchloride 9 mg/ml [0,9%] oplossing voor injectie of 5% glucoseoplossing) om een totaal infuusvolume van 50 tot 500 ml (gewoonlijk 50 ml/injectieflacon) te verkrijgen.

Het product moet op dezelfde dag worden toegediend. Het gebruik van een 0,2 µm in-line filter wordt aanbevolen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.