

Thymoglobuline

M R EF**Sanofi AB**

Pulver till infusionsvätska, lösning 5 mg/ml
(ett gräddvitt frystorkat pulver)

Immunsuppressivt medel

Aktiv substans:

Anti-tymocytimmunglobulin, från kanin

ATC-kod:

L04AA04

Läkemedel från Sanofi AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-10-04.

Indikationer

Akut avstöttningsreaktion efter njurtransplantation där högdossteroider haft otillräcklig effekt.

Kontraindikationer

- Aktiva akuta eller kroniska infektioner, vilka skulle kontraindicera all ytterligare immunsuppression
- Överkänslighet mot kaninproteiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering

Thymoglobuline ges vanligen som en behandlingskur, och i kombination med andra immunsuppressiva medel. Nedanstående doseringsrekommendationer kan användas som referens.

Behandlingen kan avbrytas utan gradvis nedtrappning av dosen.

- Immunsuppression vid transplantation:
 - *Behandling av akuta avstötningsreaktioner:*
1,5 mg/kg/dag, vanligtvis under 3–14 dagar

Dosjusteringar

Trombocytopeni och/eller leukopeni (inklusive lymfopeni och neutropeni) kan förekomma och är reversibla efter dosreduktion.

När trombocytopeni och/eller leukopeni inte ingår i den underliggande sjukdomsbilden, dosreduceras Thymoglobuline enligt nedan:

- En dosreduktion måste övervägas om antalet trombocyter är mellan 50 000 och 75 000 celler/mm³ eller om antalet vita blodceller är mellan 2 000 och 3 000 celler/mm³;
- Utsättning av Thymoglobuline-behandling måste övervägas om persisterande och allvarlig trombocytopeni (< 50 000 celler/mm³) uppkommer eller om leukopeni (< 2 000 celler/mm³) utvecklas.

Pediatrisk population

Tillgängliga data i dagsläget är beskriva i avsnitt Biverkningar och Farmakodynamik men inga rekommendationer angående dos kan ges. Tillgänglig information tyder på att pediatrika patienter inte kräver en annan dosering än vuxna.

Administreringssätt

Kanin-anti-humant thymocyt-immunglobulin brukar administreras som del av en behandlingsregim där man kombinerar flera immunsuppressiva medel.

Erforderlig dos av intravenösa kortikosteroider och antihistaminer bör administreras före infusionen av kanin-anti-humant thymocyt-immunglobulin.

Den rekonstituerade lösningen av Thymoglobuline är klar eller lätt opalskimrande. Infundera långsamt i en stor ven. Ställ in infusionshastigheten så att infusionen kommer att pågå i minst 4 timmar totalt.

För rekonstitution och spädning, se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Varningar och försiktighet

Thymoglobuline får endast användas under strikt medicinsk övervakning på sjukhus och patienter måste övervakas noga under infusionerna.

Thymoglobuline får endast administreras enligt anvisningar från en läkare med erfarenhet av immunsuppressiv behandling i samband med transplantationer. Patienter ska uppföljas noggrant under infusionen. Särskild uppmärksamhet ska fästas vid uppföljning med tanke på symtom på anafylaktisk chock. Den omsorgsfulla

uppföljningen måste fortsätta under hela infusionen och en tid efter infusionen tills patientens tillstånd är stabilt.

Före administrering av Thymoglobuline rekommenderas kontroll av om patienten är allergisk mot kaninproteiner. Medicinsk personal och lämplig utrustning o.s.v. måste finnas till hands under de första behandlingsdagarna för att kunna ge akut behandling vid behov.

Varningar

Immunmedierade reaktioner

I sällsynta fall har allvarliga immunmedierade reaktioner rapporterats i samband med användning av Thymoglobuline. Dessa utgörs framförallt av anafylaxi eller allvarligt cytokinfrisättningssyndrom (CRS). I mycket sällsynta fall har dödlig anafylaxi rapporterats (se avsnitt Biverkningar). Om en anafylaktisk reaktion uppkommer måste infusionen avslutas omedelbart och lämplig akutbehandling sättas in. Utrustning för akut behandling av anafylaktisk chock måste finnas till hands.

Ytterligare administrering av Thymoglobuline till en patient som tidigare haft anafylaxi på grund av Thymoglobuline får endast företas efter allvarligt övervägande.

Allvarliga, akuta infusionsrelaterade reaktioner (IAR) är förenligt med CRS, som beror på frisättning av cytokiner via aktiverade monocyter och lymfocyter. I sällsynta fall har allvarliga kardiorespiratoriska händelser och/eller dödsfall förekommit i samband med sådana reaktioner (se "Försiktighetsmått" och avsnitt Biverkningar).

Infektion

Thymoglobuline används vanligtvis i kombination med andra

immunsuppressiva medel. Infektioner (orsakade av bakterier, svamp, virus och protozoer), reaktivering av infektion (särskilt cytomegalovirus [CMV]) och sepsis har rapporterats efter administration av Thymoglobuline i kombination med flera andra immunsuppressiva medel. I sällsynta fall har dessa infektioner varit dödliga.

Leversjukdomar

Thymoglobuline ska ges med särskild försiktighet till patienter med leversjukdomar, eftersom redan förekommande koagulationsrubbningar kan försämrats. Noggrann kontroll av trombocyter och koagulationsparametrar rekommenderas.

Försiktighetsmått

Allmänna

Doseringen av Thymoglobuline skiljer sig från doseringen av andra anti-thymocytglobulin (ATG)-produkter, eftersom proteinsammansättningen och koncentrationerna varierar beroende på vilken ATG-källa som använts. Läkare måste därför vara noga med att försäkra sig om att den förskrivna dosen är lämplig för den ATG-produkt som administreras.

Thymoglobuline ska ges under strikt övervakning på sjukhus. Patienter ska övervakas noggrant under infusionen och en tid efter att infusionen avslutats, tills patienten är stabil. God följsamhet med den rekommenderade dosen och infusionstiden kan minska förekomsten och svårighetsgraden av infusionsrelaterade reaktioner (IAR = infusion associated reactions). Dessutom kan en minskad infusionshastighet minimera många av dessa biverkningar.

ar. Premedicinering med antipyretika, kortikosteroider och/eller antihistaminer kan minska både förekomsten och svårighetsgraden av dessa biverkningar.

Hög infusionshastighet har associerats med fallrapporter förenliga med CRS. I sällsynta fall kan allvarligt CRS vara dödligt.

Hematologiska effekter

Trombocytopeni och/eller leukopeni (inklusive lymfopeni och neutropeni) har iakttagits och är vanligen reversibla efter dossänkning. När trombocytopeni och/eller leukopeni inte ingår i den underliggande sjukdomen eller inte är associerade med tillståndet för vilket Thymoglobuline administreras, föreslås dosreduktioner (se avsnitt Dosering).

Antalet vita blodceller och trombocyter måste kontrolleras under och efter Thymoglobuline-behandling.

Infektion

Infektioner, reaktivering av infektioner (särskilt cytomegalovirus [CMV]) och sepsis har rapporterats efter administration av Thymoglobuline i kombination med flera andra immunsuppressiva medel. Noggrann patientövervakning och lämplig infektionsprofylax rekommenderas.

Malignitet

Användning av immunsuppressiva medel, däribland Thymoglobuline, kan öka incidensen av maligniteter, inklusive lymfom och lymfoproliferativa tillstånd (som kan orsakas av virus). Dessa tillstånd har ibland associerats med dödlig utgång (se avsnitt Biverkningar.).

Risk för överföring av infektioner

Både beståndsdelar i humant blod (formaldehydbehandlade röda blodkroppar) och tymusceller används i tillverkningsprocessen för Thymoglobuline. Standardåtgärder för att förhindra infektioner som beror på användning av läkemedel som är tillverkade av beståndsdelar i humant blod omfattar noggrant val av givare, test av individuella donationer för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen.

Trots dessa åtgärder kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av beståndsdelar i humant blod används. Denna risk gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

Åtgärderna som har vidtagits för Thymoglobuline anses vara effektiva mot höljeförsedda virus såsom HIV, hepatit B-virus, hepatit C-virus och mot icke höljeförsedda virus såsom HAV och parvovirus B19.

Det rekommenderas bestämt att produktens namn och satsnummer antecknas varje gång Thymoglobuline administreras till en patient för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

Särskilda överväganden för Thymoglobuline-infusion

Precis som vid alla infusioner kan det uppstå reaktioner vid infusionsstället, t.ex. smärta, svullnad och erytem.

Det rekommenderade administreringssättet för Thymoglobuline är intravenös infusion via en ven med högt flöde; produkten kan dock administreras via en perifer ven. När Thymoglobuline administreras via en perifer ven kan samtidig administration av heparin och

hydrokortison i en infusionslösning av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska minimera risken för ytlig tromboflebit och djup ventrombos. Eftersom en kombination av Thymoglobuline, heparin och hydrokortison i en glukosinfusionslösning fälls ut rekommenderas inte glukos för sådan samadministration (se avsnitt Blandbarhet).

Vaccinationer

Säkerheten vid vaccination med levande försvagade vacciner efter behandling med Thymoglobuline har inte studerats. Vaccination med levande försvagade vacciner bör undvikas hos patienter som får eller nyligen fått Thymoglobuline (se avsnitt Interaktioner).

Thymoglobuline innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 4 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 0,2 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Interaktioner

- Risk för överimmunosuppression vid användning som del av kombinationsterapi.
- Vaccination med levande försvagade vacciner kan vara mindre effektiv under behandling med Thymoglobuline. Vaccination med levande försvagade vacciner bör undvikas hos patienter som får eller nyligen fått Thymoglobuline.

- Blod eller blodprodukter får inte administreras tillsammans med Thymoglobuline.

Kanin anti-humant thymocyt-immunglobulin kan inducera bildning av antikroppar vilka reagerar med andra kanin-immunglobuliner.

Thymoglobuline tycks inte interferera med rutinmässiga kliniska laborietester där immunglobuliner används. Thymoglobuline kan dock störa immunanalyser baserade på kaninantikroppar samt korstest eller analyser av panel-reaktiv antikroppscytotoxicitet under cirka 3 månader efter avslutad behandling med Thymoglobuline. Thymoglobuline kan störa ELISA-test.

Inga interaktionsstudier har utförts.

Interaktioner med mat och dryck är osannolika.

Graviditet

Djurstudier med avseende på reproduktionstoxikologiska effekter har ej genomförts för Thymoglobuline. Det är inte känt om Thymoglobuline kan påverka fostret. Thymoglobuline skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt. Thymoglobuline är ej undersökt i samband med födsel eller förlossning.

Amning

Thymoglobuline har inte undersökts på ammande kvinnor. Det är okänt om kanin anti-humant thymocyt-immunglobulin utsöndras i human bröstmjolk. Eftersom andra immunglobuliner utsöndras i bröstmjolk bör amning avbrytas under Thymoglobuline-terapi.

Fertilitet

Djurstudier med avseende på reproduktionstoxikologiska effekter har ej genomförts för Thymoglobuline. Det är inte känt om Thymoglobuline påverkar reproduktionskapaciteten.

Trafik

Med tanke på de eventuella biverkningar som kan uppkomma under perioden för Thymoglobuline-infusion, i synnerhet CRS, rekommenderas att patienter inte kör bil eller använder maskiner under Thymoglobuline-terapins förlopp.

Biverkningar

Lista med biverkningar i tabellform

Biverkningar observerade i kliniska studier och efter marknadsföring presenteras nedan.

Biverkningsfrekvensen definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar från en fransk observationell multicenterstudie efter marknadsföring inkluderas också i nedanstående tabell.

Från juni 1997 till mars 1998 deltog 18 franska transplantationscentra i en multicenterobservationsstudie efter marknadsföring - 00PTF0.

Totalt deltog 240 patienter i denna prospektiva, enarmade, observationskohortstudie. Alla patienter fick Thymoglobuline som profylax mot akut avstötning efter njurtransplantation.

Biverkningar vilka ansågs vara relaterade till Thymoglobulin som rapporterats i kliniska prövningar och efter marknadsföring	
Blodet och lymfsystemet	<i>Mycket vanliga:</i> lymfopeni, neutropeni, trombocytopeni, anemi <i>Vanliga:</i> febril neutropeni
Magtarmkanalen	<i>Vanliga:</i> Diarré, dysfagi, illamående, kräkning
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Mycket vanliga:</i> Feber <i>Vanliga:</i> Darrningar <i>Mindre vanliga:</i> Infusionsrelaterade reaktioner (IAR)*
Lever och gallvägar	<i>Vanliga:</i> Förhöjda transaminasvärden* <i>Mindre vanliga:</i> Hepatocellär skada, levertoxicitet, leversvikt* <i>Ingen känd frekvens:</i> Hyperbilirubinemi
Immunsystemet	<i>Mindre vanliga:</i> Serumsjuka*, cytokinfrisättningssyndrom (CRS)*, anafylaktisk reaktion
Infektioner och infestationer	<i>Mycket vanliga:</i> Infektion (inklusive reaktivering av infektion) <i>Vanliga:</i> Sepsis
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<i>Vanliga:</i> Myalgi
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	<i>Vanliga:</i> Malignitet, lymfom (vilka kan vara viralt medierade), maligna neoplasier (solida tumörer)

	<i>Mindre vanliga:</i> lymfoproliferativa sjukdomar
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<i>Vanliga:</i> Dyspné
Hud och subkutan vävnad	<i>Vanliga:</i> Klåda, hudutslag
Blodkärl	<i>Vanliga:</i> Hypotoni

*= se nedan

Beskrivning av utvalda biverkningar

Infusionsrelaterade reaktioner (IAR) kan inträffa vid administrering av Thymoglobuline redan efter den första eller andra dosen. Kliniska manifestationer av IAR har inkluderat några av följande tecken och symtom: feber, frossa/stelhet, dyspné, illamående/kräkning, diarré, hypotoni eller hypertoni, allmän sjukdomskänsla, hudutslag, urtikaria och/eller huvudvärk. IAR i samband med Thymoglobuline är vanligen milda och övergående och hanteras genom minskade infusionshastigheter och/eller läkemedel. Allvarliga, och i mycket sällsynta fall dödliga anafylaktiska reaktioner har rapporterats (se avsnitt Varningar och försiktighet). Dessa reaktioner med dödlig utgång inträffade hos patienter som inte fick adrenalin i samband med reaktionen.

IAR förenliga med CRS har rapporterats (se avsnitt Varningar och försiktighet). Allvarligt och potentiellt livshotande CRS har rapporterats i sällsynta fall. Efter godkännandet har rapporterats om allvarligt CRS med samtidig kardiorespiratorisk dysfunktion (inklusive hypotoni, chocklunga [acute respiratory distress syndrome, ARDS], lungödem, hjärtinfarkt, takykardi och/eller dödsfall).

Lever och gallvägar

Övergående reversibla förhöjningar av transaminasnivåerna utan några kliniska tecken eller symtom har även rapporterats under administrering av Thymoglobuline.

Fall av leversvikt har rapporterats sekundärt till allergisk hepatit och reaktivering av hepatit hos patienter med blodsjukdom och/eller stamcellstransplantat som förväxlingsfaktorer.

Serumsjuka

Efter godkännandet har reaktioner såsom feber, hudutslag, nässelutslag, artralgi och/eller myalgi rapporterats, vilka tyder på möjlig serumsjuka. Serumsjuka tenderar att uppkomma 5 till 15 dagar efter det att Thymoglobuline-terapin inletts. Symtomen är vanligtvis självbegränsande eller går snabbt över med kortikosteroidbehandling.

Lokala biverkningar

Lokala biverkningar såsom smärta vid infusionsstället och perifer tromboflebit har också rapporterats.

Biverkningar på grund av immunsuppression

Infektioner, reaktivering av infektion, febril neutropeni och sepsis har rapporterats efter administration av Thymoglobuline i kombination med flera andra immunsuppressiva medel. I sällsynta fall har dessa infektioner haft dödlig utgång (se avsnitt Varningar och försiktighet). I sällsynta fall har maligniteter, inklusive men ej begränsat till, lymfoproliferativa tillstånd och andra lymfom (som kan orsakas av virus) såväl som solida tumörer rapporterats. Dessa

tillstånd har ibland associerats med dödlig utgång (se avsnitt Varningar och försiktighet). Dessa biverkningar sågs alltid i samband med att flera immunsuppressiva medel kombinerats. För säkerhet avseende infektiösa agens, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Pediatrisk population

Tillgängliga data är i dagsläget begränsade. Tillgänglig information tyder på att säkerhetsprofilen för Thymoglobuline hos pediatriska patienter väsentligen inte skiljer sig från den hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdosing

Långtidsanvändning kan ge upphov till svåra infektioner och ökar risken för lymfom.

Överdosing kan inducera leukopeni (inklusive lymfopeni och neutropeni) och trombocytopeni. Dessa effekter är reversibla efter dosreduktion av Thymoglobuline eller utsättande av behandling (se avsnitt Dosering). Det finns ingen antagonist.

Farmakodynamik

Kanin anti-humant thymocyt-immunglobulin är ett selektivt immunsuppressivt medel (verkar på T-lymfocyter).

Minskning av lymfocytantalet utgör troligen den primära mekanismen för immunsuppressionen som induceras av kanin anti-humant thymocyt-immunglobulin.

Thymoglobuline känner igen de flesta molekyler som ingår i T-cellsaktiveringskaskaden under transplantatavstötning såsom CD2, CD3, CD4, CD8, CD11a, CD18, CD25, HLA-DR och HLA klass I.

T-celler elimineras från cirkulationen genom komplementberoende lys och även Fc-beroende opsoniseringsmekanism medierad av monocytt- och fagocytsystemet.

Förutom reduktionen av antalet T-celler ses även andra effekter på lymfocytfunktionen, associerade med den immunsuppressiva aktiviteten.

In vitro, vid en koncentration av cirka 0,1 mg/ml, aktiverar Thymoglobuline T-celler och stimulerar deras proliferation (på samma sätt för subgrupperna CD4+ och CD8+) via syntes av IL-2 och IFN- γ och uttryck av CD25. Denna mitogena aktivitet involverar främst CD2-banan. Vid högre koncentrationer hämmar kanin-anti-humant thymocyt-immunoglobulin de proliferativa svaren från lymfocyter till andra mitogener med post-transkriptionell blockad av INF- γ - och CD25-syntes, men utan en sänkt IL-2-sekretion.

In vitro aktiverar inte Thymoglobuline B-celler. Den låga risken för B-cellslymfom som observerats hos patienter som behandlats med Thymoglobuline kan förklaras genom följande mekanismer:

- ingen aktivering av B-celler med, som resultat, utebliven differentiering av plasmocyter;
- antiproliferativ aktivitet mot B-celler och vissa lymfoblastoida cellinjer.

Under immunsuppressiv behandling i samband med organtransplantation får patienter som behandlas med kanin-anti-humant thymocyt-immunoglobulin en uttalad lymfopeni (definierad som reduktion med mer än 50 % jämfört med baslinjevärdet) så tidigt som 1 dag efter behandlingens start. Lymfopenin kvarstår under hela behandlingen och efter kuren. I genomsnitt återfår ungefär 40 % av patienterna mer än 50 % av det initiala lymfocytantalet efter 3 månader.

Övervakning av lymfocytsubgrupperna (CD2, CD3, CD4, CD8, CD14, CD19 och CD25) har bekräftat den breda av T-cellsspecificiteten för Thymoglobuline. Under de första 2 veckornas behandling sjunker det absoluta cellantalet i alla subgrupper utom B-lymfocyter och monocyter markant (med över 85 % för CD2, CD3, CD4, CD8, CD25, CD56 och CD57). Vid behandlingens start sjunker monocytantalet mindre markant. B-lymfocytantalet är nästan opåverkat. De flesta subgrupper har återgått till mer än 50 % av sitt initiala antal före den andra månadens slut efter avslutad behandling. CD4-cellförlusten är mycket långvarig och kvarstår efter 6 månader, resulterande i en inversion av kvoten CD4/CD8.

Pediatrisk population

Flertalet rapporter rörande användning av Thymoglobuline hos barn har publicerats. Dessa rapporter avspeglar den breda kliniska erfarenheten av detta läkemedel hos pediatrika patienter och tyder på att säkerhets- och effektprofilen hos pediatrika patienter inte väsentligen skiljer sig från den som ses hos vuxna. Det råder emellertid ingen klar konsensus avseende dosering till barn. Som hos vuxna är doseringen beroende av indikationen, administreringssättet samt kombinationen med andra immunosuppressiva medel. Detta ska beaktas av läkare innan beslut om lämplig dosering till barn fattas.

Farmakokinetik

Efter den första infusionen av 1,25 mg/kg av Thymoglobuline (till mottagare av en transplanterad njure), erhålls serumnivåer av kanin-IgG på mellan 10 och 40 µg/ml. Serumnivåerna sjunker stadigt fram till följande infusion med en beräknad elimineringshalveringstid på 2-3 dagar.

Dalnivåerna av kanin IgG stiger progressivt för att nå 20 till 170 µg /ml i slutet av en 11-dagars behandlingskur. En gradvis nedgång observeras efter avslutad behandling med kanin anti-humant tymocyt-immunglobulin. Kanin-IgG kan dock fortfarande detekteras hos 80 % av patienterna efter 2 månader.

Signifikant immunisering mot kanin-IgG observeras hos cirka 40 % av patienterna. I de flesta fall utvecklas immunisering inom de första 15 dagarna efter behandlingens inledning. Patienter som uppvisar immunisering har en snabbare nedgång av dalnivåerna för kanin-IgG.

Denna immunisering utesluter dock inte automatiskt en ny behandlingskur med Thymoglobuline. När det exempelvis används för att behandla akut avstötning av en transplanterad njure ses en total reversion (IgG försvinner helt) hos cirka 70 % av patienterna

som tidigare fått anti-tymocytglobuliner som induktion jämfört med 80% av patienterna som fått Thymoglobuline för första gången.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende toxicitet vid enstaka eller upprepad dos visade inte några särskilda risker för människa.

Inga studier av mutagenitet, reproduktion eller gentoxicitet har utförts med Thymoglobuline.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En injektionsflaska innehåller 25 mg kanin anti-humant tymocyt-immunglobulin.

Efter rekonstitution med 5 ml vatten för injektionsvätska innehåller lösningen 5 mg kanin-ATG/ml (koncentrat).

Hjälpämne(n) med känd effekt:

En 10 ml injektionsflaska innehåller 0,171 mmol natrium, vilket motsvarar 4 mg natrium.

Förteckning över hjälpämnen

Glycin

Natriumklorid

Mannitol

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel än de som nämns under avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Miljöpåverkan

Anti-tymocytimmunglobulin, från kanin

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Omedelbar användning efter spädning rekommenderas för att förhindra mikrobiell kontamination.

Om produkten inte används omedelbart är förvaringstiderna och -förhållandena för brukslösningen användarens ansvar och bör normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 till 8°C, såvida inte rekonstitution och spädning har ägt rum i kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt ovan.

Särskilda anvisningar för destruktion

Rekonstituera pulvret med 5 ml sterilt vatten för injektioner för att få fram en lösning innehållande 5 mg protein per ml. Lösningen är klar eller lätt opalskimrande. Rekonstituerad produkt ska besiktigas avseende partiklar och missfärgning. Om några partiklar skulle vara kvar, fortsätt att försiktigt rotera injektionsflaskan tills inga partiklar syns. Om det finns partiklar kvar ska injektionsflaskan kasseras. Omedelbar användning av rekonstituerad produkt rekommenderas. Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk. Beroende på den dagliga dosen kan man behöva rekonstituera flera injektionsflaskor med Thymoglobuline-pulver. Fastställ hur många injektionsflaskor som behövs och avrunda upp till närmaste injektionsflaska. För att undvika oavsiktlig administrering av partiklar från rekonstitution rekommenderas att Thymoglobulin administreras genom ett 0,2 µm inline-filter med låg affinitet för protein. Den dagliga dosen späds i en infusionslösning (natriumklorid 9 mg/ml [0,9 %] injektionsvätska, lösning eller 5 % glukos) så att en total infusionsvolym erhålls på 50 till 500 ml (vanligtvis 50 ml/injektionsflaska).

Produkten bör administreras samma dag.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Pulver till infusionsvätska, lösning.

Thymoglobuline är ett gräddvitt frystorkat pulver.

Förpackningsinformation

Pulver till infusionsvätska, lösning 5 mg/ml ett gräddvitt frystorkat pulver

25 milligram injektionsflaska (fri prissättning), EF