

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Timoglobulina 25 mg/5 ml pó para solução para perfusão

Imunoglobulina de coelho antitimócitos humanos

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Timoglobulina e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Timoglobulina
3. Como utilizar Timoglobulina
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Timoglobulina
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Timoglobulina e para que é utilizado

Timoglobulina é apresentada sob a forma de um pó liofilizado para solução para perfusão (25 mg – caixa unitária).

Timoglobulina é uma imunoglobulina antitimócitos humanos preparada a partir de sangue de coelhos que foram injetados com células de timo humano. Pertence a um grupo de medicamentos chamados imunossuppressores (medicamentos antirejeição). Estes medicamentos podem ajudar a prevenir a rejeição de órgãos transplantados. Também podem ser utilizados para tratar outras reações imunitárias não desejadas.

Imunossupressão em transplantação: para prevenir e tratar a rejeição de um transplante. É um tipo de medicamento conhecido como um imunossupressor (medicamento antirejeição). Quando um doente recebe um órgão, o sistema de defesa natural do organismo tenta ver-se livre dele (rejeita-o). A Timoglobulina modifica o mecanismo de defesa do organismo e ajuda-o a aceitar o órgão transplantado.

Tratamento da doença do enxerto contra o hospedeiro (uma doença na qual as células imunitárias funcionais da medula óssea transplantada reconhecem o recetor como "estranho" e preparam um ataque imunológico) após a transplantação de células estaminais hematopoiéticas (transplantação de células que podem produzir as células sanguíneas).

Em hematologia: Tratamento da anemia aplástica, no caso de outros tratamentos não serem bem sucedidos. A anemia aplástica é um tipo raro de doença do sangue na qual o organismo não produz suficientes células sanguíneas. Esta falta de células

pode fazer com que se sinta cansado e esteja pálido. Também pode apanhar infeções facilmente, fazer nódoas negras com facilidade e sangrar frequentemente do nariz.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Timoglobulina

Não utilize Timoglobulina

- Se tem uma infeção ativa aguda ou crónica, que constitua impedimento para qualquer outro tipo de imunossupressão (porque a Timoglobulina diminui a capacidade do seu organismo para lutar contra as infeções).
- Se tem alergia (hipersensibilidade) às proteínas de coelho ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Timoglobulina deve ser sempre utilizada sob vigilância médica rigorosa num meio hospitalar.

Fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Timoglobulina:

- se já teve uma reação alérgica a animais ou a outros medicamentos. O médico submetê-lo-á a uma monitorização rigorosa e interromperá o tratamento se ocorrer qualquer sinal de reação alérgica a Timoglobulina.

Durante o tratamento com Timoglobulina o seu médico irá efetuar análises ao sangue e outros exames de forma a monitorizar o seu estado de saúde. Devido à forma de atuação deste medicamento o seu sangue e outros órgãos podem ser afetados.

Algumas reações adversas graves podem estar relacionadas com a velocidade da perfusão. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante a perfusão.

No caso de uma reação adversa, a velocidade de perfusão pode ser diminuída ou a perfusão interrompida até os sintomas terem desaparecido.

A administração deve ser imediatamente interrompida e abandonada definitivamente se ocorrer uma reação alérgica generalizada. Caso ocorra choque (mal-estar súbito e queda da tensão arterial), deve iniciar-se o tratamento sintomático para um estado de choque.

Informe o seu médico se tiver qualquer doença do sangue, como por exemplo trombocitopenia (o número de plaquetas no seu sangue é mais baixo do que o normal) ou leucopenia (o número de glóbulos brancos no seu sangue é mais baixo do que o normal). A sua dose dependerá do número de glóbulos brancos ou do número de plaquetas do seu sangue. Este número será controlado antes, durante e depois do tratamento.

Timoglobulina é muitas vezes utilizada por rotina em associação com outros medicamentos imunossupressores. Após a utilização destas associações foram comunicadas infeções, reativação de infeções e sépsis (infeção grave presente no sangue que se espalha por todo o corpo), e neutropenia febril (febre associada a uma contagem inferior ao normal de certo tipo de glóbulos brancos).

Na anemia aplástica, o tratamento imunossupressor pode potencializar o risco de infecção (especialmente de infecções por fungos) associado à anemia aplástica propriamente dita.

A utilização de medicamentos imunossupressores, incluindo Timoglobulina, pode aumentar o risco de desenvolver cancro, incluindo linfomas ou doenças linfoproliferativas pós-transplante (DL), que envolve um aumento anormal do número de glóbulos brancos).

A segurança da imunização com vacinas vivas atenuadas (enfraquecidas, menos vigorosas) após terapêutica com Timoglobulina não foi estudada; portanto, não se recomenda a imunização com vacinas vivas atenuadas em doentes que receberam recentemente Timoglobulina (ver também "Utilizar Timoglobulina com outros medicamentos").

No processo de fabrico de Timoglobulina, são utilizados componentes do sangue humano (glóbulos vermelhos tratados com formaldeído) assim como timócitos. Quando os medicamentos são preparados a partir de sangue ou plasma humanos, são tomadas medidas específicas para prevenir a transmissão de infecções aos doentes. Estas medidas incluem a seleção cuidadosa dos dadores de sangue e plasma para assegurar que são excluídos aqueles que estão em risco de serem portadores de infecções e o teste de cada doação e das combinações de plasmas para se detetarem sinais de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem passos no processamento do sangue ou do plasma que podem inativar ou remover os vírus. Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de componentes do sangue humano não pode excluir-se totalmente a possibilidade de transmissão de infecções. Este risco também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes ou a outros tipos de infecções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com invólucro tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B, o vírus da hepatite C e os vírus sem invólucro da hepatite A (VHA).

As medidas tomadas podem ter um valor limitado contra vírus sem invólucro como o Parvovírus B19.

Outros medicamentos e Timoglobulina

Quando se utilizam imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus ou micofenolato de mofetil) existe um risco de imunossupressão excessiva que pode causar linfoproliferação (aumento anormal de glóbulos brancos). Portanto, o seu médico tem de estar consciente de que está a utilizar estes medicamentos.

Vacinação

Não faça nenhuma vacinação durante ou pouco tempo depois do tratamento com Timoglobulina sem falar primeiro com o seu médico, dado que esta pode causar efeitos indesejáveis (se for uma vacina viva) ou pode não atuar porque o seu sistema imunitário não é capaz de responder.

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Timoglobulina com alimentos, bebidas e álcool

É improvável que os alimentos e as bebidas afetem o seu medicamento.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Devido à falta de informações, Timoglobulina não deve ser administrada a mulheres grávidas a menos que seja absolutamente necessário.

Amamentação

Não amamente se estiver a ser medicada com Timoglobulina porque esta pode passar para o leite materno e afetar o bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas porque Timoglobulina pode fazer com que se sinta indisposto, cansado ou tonto.

Timoglobulina contém sódio

Este medicamento contém 4 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 0,2% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

3. Como utilizar Timoglobulina

O seu medicamento ser-lhe-á administrado por um médico ou por um enfermeiro num hospital. A Timoglobulina é administrada através de um tubo de plástico (cateter) diretamente na sua corrente sanguínea (perfusão intravenosa) durante um período de pelo menos 4 horas. A primeira dose pode ser administrada durante um período mais longo.

A dose que lhe será administrada varia e depende do seu peso, do problema médico para o qual está a ser tratado e se lhe estão a administrar outros medicamentos ao mesmo tempo.

Imunossupressão em transplantação

Para evitar a rejeição na transplantação de órgãos:

Entre 1 mg e 1,5 mg por quilograma de peso todos os dias durante 2 a 9 dias para um transplante de rim, de pâncreas ou de fígado, o que corresponde a uma dose total de 2 mg/kg a 13,5 mg/kg

Entre 1 mg e 1,5 mg por quilograma de peso todos os dias durante 2 a 5 dias para um transplante de coração, o que corresponde a uma dose total de 2 mg/kg a 7,5 mg/kg

Tratamento de episódios de rejeição na transplantação de órgãos:

1,5 mg por quilograma de peso todos os dias durante 3 a 14 dias, o que corresponde a uma dose total de 4,5 mg/kg a 21 mg/kg.

Tratamento da doença do enxerto contra o hospedeiro:

2,5 mg a 5 mg por quilograma de peso todos os dias até ser observada uma melhoria.

Anemia aplástica

Entre 2,5 mg e 3,5 mg por quilograma de peso todos os dias durante 5 dias consecutivos, o que corresponde a uma dose total de 12,5 mg/kg a 17,5 mg/kg.

O seu médico ou enfermeiro efetuará controlos regulares enquanto estiver a receber a primeira dose porque é nesta altura que é mais provável que tenha efeitos indesejáveis. Examiná-lo-ão para detetar qualquer erupção cutânea e medirão o pulso, tensão arterial e respiração. De vez em quando o seu médico também pode querer que faça análises de sangue para monitorizar a contagem das suas células do sangue. Se a contagem dos glóbulos brancos for baixa, o seu médico também pode administrar-lhe medicamentos para prevenir ou tratar infeções; se a contagem de plaquetas for baixa, o seu médico pode administrar-lhe uma transfusão de plaquetas.

O seu médico pode alterar a dose de Timoglobulina se tiver efeitos indesejáveis.

População pediátrica

Os dados atualmente disponíveis estão descritos na secção 4 mas nenhuma recomendação posológica pode ser feita. A informação disponível indica que os doentes pediátricos não requerem uma dosagem diferente da dosagem dos doentes adultos.

Outros medicamentos que o seu médico lhe pode administrar

O seu médico pode administrar-lhe alguns medicamentos antes ou na mesma altura da administração de Timoglobulina. Estes medicamentos são utilizados para prevenir ou tratar possíveis efeitos indesejáveis e podem incluir:

Antipiréticos (como o paracetamol) para baixar a febre

Corticosteroides (por exemplo, a hidrocortisona) para prevenir a rejeição de órgãos e prevenir efeitos indesejáveis

Anti-histamínicos (por exemplo, a cetirizina) para prevenir uma reação alérgica

Heparina para diminuir o risco de formação de coágulos de sangue

Se utilizar mais Timoglobulina do que deveria

É pouco provável que lhe seja administrada mais Timoglobulina do que deveria receber, dado que será controlado com frequência pelo seu médico ou enfermeiro durante o seu tratamento. No entanto, se isto acontecer, pode ter trombocitopenia (número de plaquetas mais baixo do que o normal) ou leucopenia (número de glóbulos brancos mais baixo do que o normal). Isto significa que poderá ter febre, arrepios, dores de garganta, úlceras da boca e sangrar ou fazer nódoas negras mais facilmente do que é normal.

Caso se tenha esquecido de utilizar Timoglobulina

O seu médico administrar-lhe-á a dose seguinte na hora habitual e não lhe administrará uma dose a dobrar para compensar as doses individuais esquecidas.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos indesejáveis como febre, erupções cutâneas e dores de cabeça e outros efeitos que afetam a frequência do seu pulso, a sua tensão arterial e respiração, assim como reações do tipo alérgico, têm maior probabilidade de ocorrer com a primeira ou segunda dose de Timoglobulina do que com as doses seguintes.

Informe imediatamente o seu médico se tiver:

Uma erupção da pele com borbulhas e comichão

Dificuldade em respirar

Dor de estômago

Inchaço da face, língua ou garganta.

Estes podem ser sinais de uma reação alérgica que pode colocá-lo em risco de vida.

Algumas vezes, a administração de uma perfusão de Timoglobulina pode causar os seguintes efeitos indesejáveis adicionais. Deve informar o seu médico o mais cedo possível se tiver qualquer um dos seguintes sintomas:

Dificuldade em respirar, respiração ruidosa ou tosse

Enjoo e/ou vômitos

Tonturas ou sensação de desmaio

Dores nas articulações

Dores de cabeça

Sangra ou faz nódoas negras com mais facilidade do que é normal

Batimentos cardíacos irregulares ou rápidos

Sintomas de infeção como febre, arrepios, dores de garganta, úlceras da boca.

Durante ou após o tratamento com Timoglobulina, alguns doentes apresentaram uma elevação temporária de certos parâmetros da função hepática (parâmetros laboratoriais que indicam em que medida o seu fígado está a funcionar bem). Geralmente, não há sintomas e os parâmetros da função hepática voltam ao normal sem tratamento.

Os efeitos indesejáveis abaixo indicados foram registados durante um estudo de observação. Não significa que todos estes sejam necessariamente causados por Timoglobulina.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

Número baixo de glóbulos brancos; número baixo de plaquetas

Febre

Infeção

Contagem baixa de glóbulos vermelhos (anemia)

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar mais de 1 em 100 pessoas):

Dificuldade em engolir, náuseas, vômitos, diarreia

Arrepios

Doença do soro, que é uma doença causada por anticorpos contra Timoglobulina, que causa erupção cutânea, comichão, urticária (comichão, inchaço vermelho), dores nas articulações, problemas renais e gânglios linfáticos inchados e que se desenvolve num período de 5 a 15 dias. A doença do soro é geralmente ligeira e desaparece sem tratamento ou com um ciclo curto de corticosteroides

Dores musculares

Tumores malignos

Falta de ar
Comichão, erupção da pele
Tensão arterial baixa
Aumento do nível sérico de enzimas hepáticas

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar mais de 1 em 1000 pessoas):
Lesão hepática (falência hepática)
Frequência desconhecida (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Aumento da bilirrubina no sangue (elevação do parâmetro laboratorial)
Estes efeitos indesejáveis podem ser ligeiros e desaparecem por tratamento com outros medicamentos. Também podem ser atenuados alterando a dose de Timoglobulina ou aumentando o período de tempo durante o qual é administrado.

Algumas vezes os efeitos adversos podem ocorrer meses mais tarde. Em doentes que utilizam Timoglobulina juntamente com outros imunossuppressores, podem ocorrer efeitos retardados incluindo um maior risco de infeções e de certos tipos de cancro.

Após a administração de Timoglobulina em associação múltipla com medicamentos imunossuppressores foram comunicadas infeções, reativação de infeções, neutropenia febril (febre associada a uma contagem inferior ao normal de certo tipo de glóbulos brancos) e sépsis. Em casos raros, foram comunicados tumores malignos incluindo, mas não se limitando a doenças linfoproliferativas (DL) e outros linfomas, assim como tumores sólidos. Por vezes, estas situações têm sido associadas a resultados fatais. Estes acontecimentos adversos estavam sempre relacionados com uma associação de vários medicamentos imunossuppressores.

Se estiver a receber Timoglobulina com outros medicamentos que suprimem o seu sistema imunitário, pode ser suscetível a infeções sanguíneas ou outras infeções.

População pediátrica

Os dados atualmente disponíveis são limitados. A informação disponível indica que o perfil de segurança de Timoglobulina em doentes pediátricos não é fundamentalmente diferente do observado em adultos.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Timoglobulina

O seu medicamento será conservado num hospital por um médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Os frascos para injetáveis não abertos de Timoglobulina serão conservados no frigorífico (2°C - 8°C) e não devem ser congelados. O frasco para injetáveis deve ser mantido na embalagem exterior para ficar protegido da luz.

Antes da preparação, o médico, farmacêutico ou enfermeiro verificarão se o medicamento está dentro do seu prazo de validade.

Timoglobulina não será utilizada se o frasco para injetáveis contiver partículas que não desaparecem quando se roda o frasco.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após "VAL.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Timoglobulina

- A substância ativa é imunoglobulina de coelho antitimócitos humanos.
- Os outros componentes são manitol, glicina e cloreto de sódio.

Qual o aspeto de Timoglobulina e conteúdo da embalagem

Timoglobulina é apresentada num frasco de vidro para injetáveis que contém um pó branco-creme. Antes de ser utilizado é misturado com 5 mililitros (ml) de água esterilizada para fazer um líquido. Cada mililitro (ml) contém 5 mg de imunoglobulina de coelho antitimócitos humanos. A solução reconstituída é límpida ou ligeiramente opalescente.

Este líquido é depois misturado com uma solução de cloreto de sódio ou de glicose de modo a poder ser administrado lentamente (perfundido) na sua corrente sanguínea através de um tubo de plástico (cateter) numa veia de grande calibre.

Cada embalagem contém um frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Fabricantes:

Genzyme Polyclonals S.A.S
23 Boulevard Chambaud de la Bruyère
69007 Lyon
França

e

Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet do INFARMED, I.P.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Cada frasco para injetáveis de Timoglobulina destina-se apenas a uma única utilização.

Dependendo da dose diária, pode ser necessário efetuar a reconstituição de vários frascos para injetáveis de pó de Timoglobulina. Determine o número de frascos para injetáveis que vai ser utilizado e arredonde para o número inteiro seguinte de frascos para injetáveis.

Utilizando uma técnica asséptica, reconstitua o pó com 5 ml de água estéril para preparações injetáveis para obter uma solução contendo 5 mg de proteínas por ml. A solução deve ser transparente ou ligeiramente opalescente. O medicamento reconstituído deve ser inspecionado visualmente para deteção de partículas e descoloração. Não utilize frascos para injetáveis que apresentem partículas ou descoloração.

Recomenda-se a utilização imediata do medicamento após a diluição para prevenir a contaminação microbiana.

Se não for imediatamente utilizado, os períodos e condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a temperaturas entre 2°C e 8°C, a não ser que a reconstituição e a diluição tenham sido efetuadas em condições assépticas controladas e validadas.

Preparação da perfusão de Timoglobulina (utilize uma técnica asséptica)

Retire o volume necessário da solução reconstituída dos frascos para injetáveis de Timoglobulina. Adicione a dose diária a uma solução para perfusão (solução para injetáveis de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou solução de glicose a 5%) de modo a obter um volume de perfusão total de 50 ml a 500 ml (geralmente 50 ml/frasco para injetáveis).

O medicamento deve ser administrado no mesmo dia. Recomenda-se a utilização de um filtro em linha de 0,2 µm.

APROVADO EM
16-12-2020
INFARMED

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.