

Prospecto: información para el paciente

TIMOGLOBULINA 5 mg/ml, polvo para solución para perfusión. Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se lo administrará un médico o enfermero en el hospital.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Timoglobulina y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar Timoglobulina
3. Cómo usar Timoglobulina
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Timoglobulina
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Timoglobulina y para qué se utiliza

Timoglobulina pertenece a un grupo de medicamentos llamados inmunosupresores (medicamentos antirrechazo).

Timoglobulina se obtiene de sangre de conejos a los que se les han inyectado células de la glándula del timo humana. Las inmunoglobulinas que contiene se fijan y destruyen algunos tipos de células del sistema inmune de su organismo. Estas células son las que juegan un papel en los procesos de rechazo de trasplante de órganos como el riñón o intervienen en otras reacciones inmunológicas no deseadas.

Se utiliza en:

Trasplante renal.

Para prevenir y tratar el rechazo de un trasplante.

Hematología.

Tratamiento inmunosupresor de la anemia aplásica grave en pacientes no respondedores a tratamiento previo inmunosupresor con inmunoglobulina antitimocítica equina.

La anemia aplásica es un tipo de enfermedad de la sangre en la que el organismo no produce una cantidad suficiente de células sanguíneas.

Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Profilaxis de episodios de rechazo en el trasplante de progenitores hematopoyéticos de donantes no emparentados.

Timoglobulina se utiliza en pacientes a los que se les ha trasplantado células progenitoras hematopoyéticas con el objeto de prevenir el rechazo de estas células trasplantadas.

2. Qué necesita saber antes de usar Timoglobulina

No use Timoglobulina

- Si es alérgico al principio activo de Timoglobulina (Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- Si tiene una infección porque Timoglobulina reduce la capacidad del organismo de luchar contra las infecciones.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Timoglobulina si:

- **Durante el tratamiento con Timoglobulina, su médico puede realizarle regularmente análisis de sangre u otros análisis para monitorizar su estado. Debido a la forma en que este medicamento actúa, puede afectar a su sangre u otros órganos.**
- Alguna vez ha tenido alguna reacción alérgica a animales o a otros medicamentos. El médico le vigilará de cerca durante la administración del medicamento e interrumpirá el tratamiento si hay signos de reacción alérgica a Timoglobulina. Con el uso de este medicamento se puede producir una reacción alérgica grave (anafilaxia) o síndrome de liberación de citoquinas.
- Tiene alguna enfermedad de la sangre, como puede ser una cantidad de plaquetas en sangre inferior a la normal (trombocitopenia) o una cantidad de glóbulos blancos en sangre inferior a la normal (leucopenia). Su dosis dependerá del número de glóbulos blancos o plaquetas que tenga en la sangre, lo cual se comprobará antes, durante y después del tratamiento.

Con el uso de Timoglobulina en combinación con varios inmunosupresores se han notificado infecciones (bacterianas, micóticas, víricas y protozoicas) y reactivación de infecciones (especialmente el citomegalovirus [CMV]), septicemia (infección de la sangre) y neutropenia febril (fiebre asociada a un número por debajo de los normal de determinados glóbulos blancos).

Para controlar algunas reacciones adversas es posible que previo a la administración de Timoglobulina su médico le administre otros medicamentos como antipiréticos, (medicamentos para evitar la fiebre), corticoesteroides y/o antihistamínicos.

Le analizarán su sangre para controlar su analítica (los recuentos de leucocitos y plaquetas) durante el tratamiento con Timoglobulina y después del mismo.

El uso de inmunosupresores, incluido Timoglobulina, podría aumentar la incidencia de neoplasias malignas, como el linfoma o trastornos linfoproliferativos.

Riesgo de transmisión de agentes infecciosos

En el proceso de fabricación de Timoglobulina se emplean componentes de la sangre humana (hematíes tratados con formaldehído) así como las células tímicas. Cuando se administran medicamentos derivados de plasma o sangre humano, hay que llevar a cabo ciertas medidas para evitar que las infecciones pasen a los pacientes. Tales medidas incluyen una cuidadosa selección de los donantes, para excluir a aquellos que están en riesgo de ser portadores de enfermedades infecciosas, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos como el VIH, el VHB y el VHC y para los virus no encapsulados VHA y el parvovirus B19.

Uso de Timoglobulina con otros medicamentos

Indique a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo los medicamentos que se pueden adquirir sin receta. Esto es de especial importancia si está tomando o ha tomado:

- Cualquier otro medicamento antirrechazo (inmunosupresor) como ciclosporina, azatioprina o corticoesteroides. La razón es que si el sistema inmunitario del organismo está muy reducido pueden ocurrir infecciones graves. También puede aumentar la posibilidad de desarrollar cáncer en el futuro.
- Si ha recibido transfusiones o medicamentos derivados de la sangre.

Vacunaciones

No se ponga ninguna vacuna durante el tratamiento o poco después del tratamiento con Timoglobulina sin hablarlo primero con su médico, ya que se podrían producir efectos secundarios (si se trata de una vacuna elaborada con microbios vivos) o podría no funcionar porque su sistema inmunitario no puede responder a ella.

La administración de este medicamento podría interferir en los resultados de ciertos análisis llamados inmunoanálisis con anticuerpos de conejo

Uso de Timoglobulina con los alimentos y bebidas

No es probable que el consumo de alimentos o bebidas afecte al medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento, ya que no debería usarse Timoglobulina en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario debido a que se desconocen los posibles efectos.

No dé el pecho si está siendo tratada con Timoglobulina, ya que podría pasar a la leche materna y afectar al bebé.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni use herramientas o máquinas mientras esté en tratamiento con Timoglobulina.

Información importante sobre algunos de los componentes de Timoglobulina

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”

3. Cómo usar Timoglobulina

Su medicamento se lo administrará un médico o una enfermera en el hospital. Timoglobulina se administra mediante un tubo de plástico (catéter) directamente en el torrente circulatorio (infusión intravenosa) durante un periodo de al menos 4 horas. La primera dosis se podría administrar durante un periodo de tiempo más largo.

La dosis que se administra es variable y depende de su peso, del problema médico que se esté tratando y de si le administran otros medicamentos a la vez.

Prevención del rechazo de trasplante renal

De 1 a 1,5 mg de Timoglobulina por cada kilogramo de peso, cada día durante 3 a 9 días después de un trasplante renal.

Tratamiento del rechazo de trasplante renal

1,5 mg de Timoglobulina por cada kilogramo de peso, cada día durante 7 a 14 días.

Tratamiento de la anemia aplásica

3,75 mg de Timoglobulina por cada kilogramo de peso, cada día durante 5 días consecutivos.

Prevención del rechazo de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

2,5 mg de Timoglobulina por cada kilogramo de peso, cada día a partir de 4 días antes del trasplante y terminando 2 días o 1 día antes del trasplante.

Su médico o enfermera le vigilará regularmente mientras esté recibiendo la primera dosis, porque es el momento en que es más probable que sufra efectos secundarios. Comprobará si tiene erupciones, así como su pulso, tensión arterial y respiración. De vez en cuando, el médico también podría querer hacerle un análisis de sangre para controlar el recuento de células sanguíneas.

Su médico podría cambiarle la dosis de Timoglobulina si tiene algún efecto secundario.

Uso en niños y adolescentes

La información disponible indica que los pacientes pediátricos no requieren una posología diferente a la de los pacientes adultos.

Otros medicamentos que podría administrarle el médico

El médico podría administrarle otros medicamentos antes o a la vez que Timoglobulina. Éstos se usan para prevenir o tratar los efectos secundarios posibles y podrían incluir:

- Antipiréticos (como paracetamol) para bajar la fiebre
- Corticoesteroides (Ej. hidrocortisona) para prevenir el rechazo de órganos y efectos secundarios
- Antihistamínicos (Ej. cetirizina) para prevenir una reacción alérgica
- Heparina para reducir el riesgo de coágulos de sangre

Si usa más Timoglobulina de la que debiera

Es improbable que le administren más Timoglobulina de la que debieran, ya que el médico o la enfermera le vigilarán detenidamente durante el tratamiento. Si sucede esto, podría ser que tuviera un número de plaquetas inferior al normal (trombocitopenia) o un número de glóbulos blancos inferior al normal (leucopenia). Esto puede causarle fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras bucales y hemorragias o moratones más fácilmente de lo normal. Normalmente estos efectos son temporales y desaparecen al reducir la dosis o suspender el tratamiento de Timoglobulina.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos efectos secundarios, como fiebre, erupción y dolor de cabeza, y otros que afectan a su pulso, tensión arterial y respiración, así como algunas reacciones alérgicas, son más probables con la primera o segunda dosis de Timoglobulina que con las siguientes dosis. Se han notificado reacciones alérgicas graves y en casos muy raros (al menos 1 de cada 10.000 personas) han llegado a producir la muerte.

Se han notificado reacciones en el lugar de la infusión entre otras, dolor, hinchazón y eritema.

Comuníquese a su médico de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas, ya que podrían ser signos potencialmente mortales de una reacción alérgica:

- Una erupción con picazón
- Dificultad para respirar
- Dolor de estómago
- Hinchazón de la cara, la lengua o la garganta

A veces, recibir una infusión de Timoglobulina podría provocar los siguientes efectos adversos adicionales. Debe indicar a su médico lo antes posible si tiene alguno de los siguientes síntomas:

- Dificultad para respirar, respiración sibilante o tos
- Sensación de náuseas o náuseas
- Mareo o sensación de desmayo
- Cansancio
- Dolor en las articulaciones
- Dolor de cabeza
- Hemorragias o moratones que ocurren más fácilmente de lo normal
- Ritmo cardíaco irregular o rápido
- Síntomas de infección como fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras bucales

Durante o después del tratamiento con Timoglobulina, algunos pacientes presentan alteraciones en determinadas pruebas de la función del hígado. Generalmente, no hay síntomas y la función hepática vuelve a la normalidad sin necesidad de tratamiento.

Los siguientes efectos adversos se registraron durante un ensayo clínico, pero esto no significa necesariamente que todos fueran causados por Timoglobulina.

Efectos adversos muy frecuentes (al menos 1 de cada 10 pacientes):

- Recuento bajo de glóbulos blancos; recuento bajo de plaquetas
- Fiebre
- Infección

Efectos adversos frecuentes (al menos 1 de cada 100 pero menos de 1 de cada 10 pacientes):

- **Aumento de las enzimas hepáticas en sangre.**
- Diarrea, dificultad para ingerir, náuseas, vómitos
- Escalofríos
- Enfermedad del suero, que es una afección causada por los anticuerpos frente a Timoglobulina que provocan erupción, picor, urticaria (ronchas rojas con picor), dolores articulares, problemas renales e hinchazón de los ganglios linfáticos, y que se produce en 5 a 15 días. La enfermedad del suero suele ser leve y desaparece sin tratamiento o con un ciclo corto de esteroides
- Dolor muscular
- Neoplasias malignas, quistes
- Falta de respiración
- Picor, erupción
- Tensión arterial baja

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 1.000 personas):

- **Daño hepático (insuficiencia hepática)**

Estos efectos adversos podrían ser leves y desaparecer con el tratamiento con otros medicamentos. También podrían reducirse cambiando la dosis de Timoglobulina o aumentando el periodo durante el que se administra.

A veces, los efectos adversos se podrían producir algunos meses más tarde. Estos efectos adversos tardíos incluyen un aumento de riesgo de infecciones y de ciertos tipos de cáncer. En algunas ocasiones, estos efectos van asociados a mortalidad.

Si recibe Timoglobulina con otros medicamentos inmunosupresores, podría ser más vulnerable a infecciones.

Otros efectos adversos en niños y adolescentes

La información disponible indica que los efectos adversos de Timoglobulina en niños y adolescentes no son fundamentalmente diferentes de los observados en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Timoglobulina

Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los viales sin abrir de Timoglobulina se conservarán en una nevera (2-8°C). No congelar. Se recomienda usarlo inmediatamente después de la dilución para evitar la contaminación microbiana.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Timoglobulina

Timoglobulina contiene 25 mg de la sustancia activa inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos. También contiene manitol, glicina y cloruro sódico (sal).

Aspecto del producto y contenido del envase

Timoglobulina se suministra en un vial de vidrio que contiene un polvo de color blanco-crema. Antes de usarlo, se mezcla con 5 mililitros (ml) de agua estéril para obtener un líquido. Cada mililitro (ml) contiene 5 mg de inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos. Este líquido se mezcla luego con una solución de cloruro sódico o glucosa de modo que se pueda administrar lentamente (mediante perfusión) en el torrente circulatorio a través de un tubo de plástico (catéter) en una vena grande.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Países Bajos
Tel: +31 35 6991200
Fax: +31 35 6991444

Responsable de la fabricación:

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

Representante local:
sanofi-aventis, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 Barcelona

Número de Registro del medicamento: 62650

Para cualquier información sobre Timoglobulina contacte con el Representante local o el Titular de la autorización de comercialización.

Este prospecto ha sido aprobado en Febrero 2016

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Cada vial de Timoglobulina es para un solo uso exclusivamente.

Dependiendo de la dosis diaria, podría ser necesario reconstituir varios viales de Timoglobulina. Determine el número de viales a utilizar y redondéelo hasta el vial más cercano.

Usando una técnica aséptica, reconstituya el polvo con 5 ml de agua estéril para inyección para obtener una solución que contenga 5 mg de proteína por ml. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. El producto reconstituido se debe inspeccionar visualmente por si presenta partículas o un cambio de color. No use viales que tengan partículas o hayan cambiado de color.

Se recomienda usarlo inmediatamente después de la reconstitución.

Si no se utiliza de inmediato, el usuario es responsable de los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso antes de la administración y normalmente no se debería exceder de 24 horas a 2-8°C, a menos que la reconstitución y la dilución hayan tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Preparación de la infusión de Timoglobulina (uso de una técnica aséptica)

Extraiga el volumen necesario de la solución reconstituida de los viales de Timoglobulina. Añada la dosis diaria a una solución para infusión (solución al 0,9% de cloruro sódico para inyección o solución de glucosa al 5%) para obtener un volumen de infusión total de entre 50 y 500 ml (normalmente 50 ml/vial).

El producto se debe administrar el mismo día. Se recomienda el uso de un filtro en línea de 0,22 µm.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.