

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

7000820



VÝTAH Z PRESKIPČNÍ INFORMACE

Tento výtah nezahrnuje všechny informace, které jsou zapotřebí pro bezpečné a účinné použití přípravku CAMPATH. Přečtěte si úplnou preskripční informaci pro přípravek CAMPATH.

CAMPATH® (alemtuzumabum) injekce, pro intravenózní použití

Původní schválení v USA: 2001

VAROVÁNÍ: CYTOPENIE, INFUZNÍ REAKCE A INFEKCE

Kompletní varování v rámečku je uvedeno v úplné preskripční informaci.

Může dojít ke vzniku závažných cytopenií, infuzních reakcí a infekcí, včetně fatálních případů (5.1–5.3).

- Omezte dávkování na 30 mg (jednorázová dávka) resp. 90 mg (kumulativní týdenní dávka); vyšší dávky zvyšují riziko pancytopenie (2.1).
- Eskalujte dávky postupně a monitorujte pacienty během infuze. Neprovádějte léčbu u reakcí souvisejících s infuzí 3. nebo 4. stupně (5.2).
- Podávejte profylaxi proti pneumonii způsobené *Pneumocystis jiroveci* (PCP) a proti herpesvirovým infekcím (2.2, 5.3).

INDIKACE A POUŽITÍ

CAMPATH je cytolytická protilátka namířená proti CD52, která je indikována jako samostatně podávaný lék pro léčbu chronické lymfatické leukémie z B-buněk (B-CLL) (1).

Dávkování a způsob podání

- Podávejte formou intravenózní infuze po dobu 2 hodin (2.1).
- Eskalujte dávku na doporučenou dávku 30 mg/den třikrát týdně po dobu 12 týdnů (2.1).
- Před zahájením dávky proveďte premedikaci perorálním antihistaminikem a paracetamolem (2.2).

LÉKOVÁ FORMA A SÍLA

Injekce: 30 mg/ml, injekční lahvička pro jednorázové použití (3).

KONTRAINDIKACE

Žádné (4).

VAROVÁNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ

- Cytopenie: Provádějte stanovení kompletního krevního obrazu a počtu trombocytů v týdenních intervalech během terapie a stanovení počtu CD4 buněk po léčbě až do obnovení počtu na ≥ 200 buněk/ μ l. U těžké cytopenie léčbu vysadte. V případě autoimunitních nebo závažných hematologických nežádoucích účinků přerušete léčbu (2.2, 5.1).
- Imunosuprese/infekce: Přípravek CAMPATH indukuje závažnou a protrahovanou lymfopenii a zvyšuje riziko infekce. Pokud dojde k závažné infekci, přerušete léčbu, dokud infekce neodezní (5.3).
- Imunizace: Nepodávejte živé virové vakcíny pacientům, kterým byl v nedávné době podán přípravek CAMPATH (5.4).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nejčastější nežádoucí účinky (≥ 10 %): cytopenie, infuzní reakce, cytomegalovirové (CMV) a jiné infekce, nevolnost, zvracení, průjem a nespavost (6).

Pro hlášení PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY kontaktujte společnost Genzyme Corporation na čísle 1-877-4-CAMPATH (1-877-422-6728), nebo úřad FDA na čísle 1-800-FDA-1088 nebo na adrese www.fda.gov/medwatch

POUŽITÍ U ZVLÁŠTNÍCH POPULACÍ

- Těhotenství: Může způsobit poškození plodu (8.1).
- Kojení: Doporučuje se nekojit. (8.2)

Viz část 17, POUČENÍ A INFORMACE PO PACIENTY

Datum revize: 4/2023

ÚPLNÁ PRESKIPČNÍ INFORMACE: OBSAH*

VAROVÁNÍ: CYTOPENIE, INFUZNÍ REAKCE A INFEKCE

- 1 **INDIKACE A POUŽITÍ**
- 2 **Dávkování a způsob podání**
 - 2.1 Schéma dávkování a podání
 - 2.2 Doporučené souběžné léky
 - 2.3 Úprava dávkování
 - 2.4 Příprava a podání
 - 2.5 Inkompatibility
- 3 **LÉKOVÁ FORMA A SÍLA**
- 4 **KONTRAINDIKACE**
- 5 **VAROVÁNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ**
 - 5.1 Cytopenie
 - 5.2 Reakce související s infuzí
 - 5.3 Imunosuprese/Infekce
 - 5.4 Imunizace
- 6 **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

- 6.1 Zkušenosti z klinických hodnocení
- 6.2 Imunogenita
- 6.3 Postmarketingové sledování
- 7 **INTERAKCE S JINÝMI LÉKY**
- 8 **POUŽITÍ U SPECIFICKÝCH POPULACÍ**
 - 8.1 Těhotenství
 - 8.2 Kojení
 - 8.3 Ženy a muži v reprodukčním věku
 - 8.4 Pediatrické použití
 - 8.5 Použití v geriiatrii
- 10 **PŘEDÁVKOVÁNÍ**
- 11 **POPIS**
- 12 **KLINICKÁ FARMAKOLOGIE**
 - 12.1 Mechanismus účinku
 - 12.2 Farmakodynamika
 - 12.3 Farmakokinetika
- 13 **NEKLINICKÁ TOXIKOLOGIE**
 - 13.1 Karcinogenita, mutagenita, zhoršená fertilita
- 14 **KLINICKÉ STUDIE**
 - 14.1 Dosud neléčení pacienti s B-CLL
 - 14.2 Dříve léčení pacienti s B-CLL
- 15 **REFERENCE**
- 16 **BALENÍ/SKLADOVÁNÍ A ZACHÁZENÍ**
- 17 **POUČENÍ A INFORMACE PO PACIENTY**

*Části nebo podčásti vynechané z úplné preskripční informace nejsou uvedeny.

ÚPLNÁ PRESKRIPČNÍ INFORMACE

VAROVÁNÍ: CYTOPENIE, REAKCE SOUVISEJÍCÍ S INFUZÍ A INFEKCE

Cytopenie: U pacientů léčených přípravkem CAMPATH se mohou vyskytnout případy závažné pancytopenie/hypoplázie kostní dřeně, autoimunitní idiopatické trombocytopenie a autoimunitní hemolytické anemie, včetně případů fatálních. Jednorázové dávky přípravku CAMPATH vyšší než 30 mg nebo kumulativní dávky vyšší než 90 mg týdně zvyšují incidenci pancytopenie [viz Varování a opatření pro použití (5.1)].

Reakce související s infuzí: Podání přípravku CAMPATH může vést k závažné reakci související s infuzí, včetně fatálních případů. Během infuze pečlivě monitorujte pacienta a ukončete léčbu přípravkem CAMPATH v případě reakce související s infuzí stupně 3 nebo 4. Na počátku terapie a po přerušení léčby na 7 nebo více dní postupně eskalujte dávku přípravku CAMPATH na doporučenou hodnotu [viz Dávkování a způsob podání (2.1) a Varování a opatření pro použití (5.2)].

Imunosuprese/infekce: U pacientů léčených přípravkem CAMPATH se mohou vyskytnout případy závažných bakteriálních, virových, mykotických a protozoárních infekcí, včetně případů fatálních. Podávejte profylaktickou léčbu proti pneumonii způsobené *Pneumocystis jiroveci* (PCP) a herpesvirovým infekcím [viz Dávkování a způsob podání (2.2) a Varování a opatření pro použití (5.3)].

1 INDIKACE A POUŽITÍ

Přípravek CAMPATH je indikován k samostatné léčbě chronické lymfatické leukémie z B buněk (B-CLL).

2 DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

2.1 Schéma dávkování a podání

- Podávejte formou intravenózní infuze po dobu 2 hodin. **Nepodávejte formou intravenózní push nebo bolusové injekce.**
- Doporučený režim dávkování
 - o Eskalujte dávku postupně na maximální doporučenou dávku 30 mg. Eskalace je zapotřebí při zahájení léčby nebo pokud je podávání přerušeno na ≥ 7 dní během léčby. Eskalaci na 30 mg lze většinou dosáhnout během 3–7 dnů.
 - o Eskalační strategie:
 - o Podávejte 3 mg denně, dokud se závažnost reakce související s infuzí nesníží na stupeň ≤ 2 [viz *Nežádoucí účinky* (6.1)].
 - o Poté podávejte 10 mg/den, dokud se závažnost reakce související s infuzí nesníží na stupeň ≤ 2 .
 - o Poté podávejte 30 mg/den třikrát týdně každý druhý den (např. Po-Stř-Pá). Celková doba trvání léčby, včetně eskalace dávky, je 12 týdnů.
- **Jednorázové dávky vyšší než 30 mg nebo kumulativní dávky vyšší než 90 mg týdně zvyšují incidenci pancytopenie**

2.2 Doporučené souběžné léky

- Provádějte premedikaci difenhydraminem (50 mg) a paracetamolem (500-1000 mg) po dobu 30 minut před první infuzí a před každou eskalační dávkou. Při reakci související s infuzí zajistěte náležitou farmakologickou léčbu (např. glukokortikoidy, adrenalin, meperidin) dle potřeby [viz Varování a opatření pro použití (5.2) a *Nežádoucí účinky* (6.1)].
- Podávejte trimethoprim/sulfamethoxazol DS dvakrát denně (BID) třikrát týdně (nebo v ekvivalentní dávce) jako profylaxi proti pneumonii způsobené *Pneumocystis jiroveci* (PCP).

- Podávejte famciclovir 250 mg BID nebo v ekvivalentní dávce jako profylaxi proti herpetickým infekcím.

Pokračujte v profylaxi PCP a herpesvirových infekcí po dobu minimálně 2 měsíce po dokončení léčby přípravkem CAMPATH nebo dokud počet CD4+ buněk nebude ≥ 200 buněk/ μ L, podle toho, která z uvedených možností nastane později [viz Varování a opatření pro použití (5.3)].

2.3 Úprava dávkování

- Při závažných infekcích nebo jiných závažných nežádoucích účincích přerušete léčbu přípravkem CAMPATH až do odeznění.
- Při autoimunitní anemii nebo autoimunitní trombocytopenii vysadte léčbu přípravkem CAMPATH.
- Pro lymfopenii nejsou doporučeny žádné úpravy dávkování.

Úprava dávkování pro neutropenii nebo trombocytopenii

[viz Varování a opatření pro použití (5.1)]

Hematologické hodnoty	Úprava dávkování*
ANC < 250/ μ L a/nebo počet trombocytů $\leq 25\,000/\mu$ L	
Při prvním výskytu:	Přerušete léčbu přípravkem CAMPATH. Obnovte léčbu dávkou 30 mg přípravku CAMPATH, jakmile bude hodnota ANC $\geq 500/\mu$ L a počet trombocytů dosáhne hodnoty $\geq 50\,000/\mu$ L
Při druhém výskytu:	Přerušete léčbu přípravkem CAMPATH. Obnovte léčbu dávkou 10 mg přípravku CAMPATH, jakmile bude hodnota ANC $\geq 500/\mu$ L a počet trombocytů dosáhne hodnoty $\geq 50\,000/\mu$ L
Při třetím výskytu:	Ukončete léčbu přípravkem CAMPATH.
$\geq 50\%$ snížení oproti výchozímu stavu u pacientů, u nichž byla při zahájení terapie výchozí hodnota ANC $\leq 250/\mu$ L a/nebo výchozí počet trombocytů $\leq 25\,000/\mu$ L	
Při prvním výskytu:	Přerušete léčbu přípravkem CAMPATH. Obnovte léčbu dávkou 30 mg přípravku CAMPATH, jakmile dojde k návratu na výchozí hodnoty.
Při druhém výskytu:	Přerušete léčbu přípravkem CAMPATH. Obnovte léčbu dávkou 10 mg přípravku CAMPATH, jakmile dojde k návratu na výchozí hodnoty.
Při třetím výskytu:	Ukončete léčbu přípravkem CAMPATH.

*Pokud bude prodleva v dávkování ≥ 7 dnů, začněte léčbu dávkou 3 mg přípravku CAMPATH a eskalujte dávku na 10 mg a poté dle tolerance na 30 mg [viz Dávkování a způsob podání (2.1)].

2.4 Příprava a podání

Léčivé přípravky pro parenterální podání je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat na výskyt částic a změnu zbarvení. V případě výskytu částic nebo změny zbarvení roztoku se injekční lahvička nesmí použít. **INJEKČNÍ LAHVIČKOU NETŘEPEJTE.**

Během přípravy a podání přípravku CAMPATH používejte aseptické techniky. Odeberte nezbytné množství přípravku CAMPATH z injekční lahvičky do stříkačky.

- Chcete-li připravit dávku 3 mg, odeberte 0,1 ml přípravku do 1 ml stříkačky kalibrované po 0,01 ml.
- Chcete-li připravit dávku 10 mg, odeberte 0,33 ml přípravku do 1 ml stříkačky kalibrované po 0,01 ml.
- Chcete-li připravit dávku 30 mg, odeberte 1 ml přípravku do 1 ml nebo 3 ml stříkačky kalibrované po 0,1 ml.

Aplikujte obsah stříkačky do 100 ml sterilního roztoku 0,9 % chloridu sodného podle lékopisu USA (USP) nebo do 5% roztoku dextrózy ve vodě podle USP. **Opatrně promíchejte roztok převrácením sáčku.** Stříkačku odložte do odpadu.

Injekční lahvičky neobsahují konzervační látky a jsou určeny pouze pro jednorázové použití. Po odebrání dávky ODLOŽTE INJEKČNÍ LAHVIČKU DO ODPADU, včetně veškeré nepoužité dávky.

Použijte do 8 hodin po naředění. Naředěný přípravek CAMPATH uchovávejte při pokojové teplotě (15–30 °C) nebo v chladničce (2–8°C). Chraňte před světlem.

2.5 Inkompatibility

Přípravek CAMPATH je kompatibilní s polyvinylchloridovými (PVC) sáčky a PVC infuzními soupravami nebo PVC soupravami s polyethylenovými hadičkami. Jiné léčivé přípravky nepřidávejte k infuzi a nepodávejte současně stejnou intravenózní infuzní hadičkou.

3 LÉKOVÁ FORMA A SÍLA

Injekce: 30 mg/ml, bezbarvý roztok v ampulce pro jednorázové použití

4 KONTRAINDIKACE

Žádné

5 VAROVÁNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ

5.1 Cytopenie

U pacientů léčených přípravkem CAMPATH byly hlášeny případy závažné autoimunitní anemie a trombocytopenie, a protražované myelosuprese, včetně případů fatálních.

Po léčbě doporučenými dávkami přípravku CAMPATH byla dále hlášena hemolytická anemie, čistá aplazie červených krvinek, aplazie kostní dřeně a hypoplazie. Jednorázové dávky přípravku CAMPATH vyšší než 30 mg nebo kumulativní dávky vyšší než 90 mg týdně zvyšují incidenci pancytopenie.

Při závažné cytopenii (kromě lymfopenie) přerušete léčbu přípravkem CAMPATH. Při autoimunitní nebo recidivující/perzistentní cytopenii (kromě lymfopenie) léčbu ukončete [viz *Dávkování a způsob podání* (2.3)]. Neexistují žádné údaje o bezpečnosti obnovení léčby přípravkem CAMPATH u pacientů s autoimunitní cytopenií nebo aplazií kostní dřeně [viz *Nežádoucí účinky* (6.1)].

Provádějte stanovení kompletního krevního obrazu v týdenních intervalech během léčby přípravkem CAMPATH nebo častěji, pokud dojde ke zhoršení anemie, neutropenie nebo trombocytopenie. Provádějte hodnocení počtu CD4+ buněk po léčbě až do zotavení na ≥ 200 buněk/ μ l [viz *Dávkování a způsob podání* (2.3) a *Nežádoucí účinky* (6)].

5.2 Reakce související s infuzí

Mezi nežádoucí reakce vyskytující se během nebo krátce po podání infuze přípravku CAMPATH patří pyrexie, zimnice /ztuhnutí, nevolnost, hypotenze, kopřivka, dyspnoe, vyrážka, zvracení a bronchospasmus [viz *Nežádoucí účinky* (6.1)].

V klinických hodnoceních byla četnost reakcí souvisejících s infuzí nejvyšší během prvního týdne léčby. Monitorujte výše uvedené příznaky a projevy a přerušete infuzi v případě infuzních reakcí stupně 3 nebo 4.

Ve zprávách z postmarketingového sledování byly hlášeny následující závažné nežádoucí účinky, včetně fatálních případů: syndrom akutní respirační tísně (ARDS), respirační zástava, srdeční arytmie, infarkt myokardu, akutní srdeční insuficience, srdeční zástava, angioedem a anafylaktoidní šok.

Zahajte léčbu přípravkem CAMPATH podle doporučeného schématu eskalace dávky [viz *Dávkování a způsob podání* (2.1)]. Před podáním dávky poskytněte pacientům premedikaci antihistaminiky a paracetamolem. V případě reakcí souvisejících s infuzí proveďte náležitou farmakologickou léčbu (např. glukokortikoidy, adrenalin, meperidin) dle potřeby [viz *Dávkování a způsob podání* (2.2)]. Bude-li léčba přerušena na 7 nebo více dnů, použijte při obnově léčby přípravkem CAMPATH postupnou eskalaci dávky [viz *Dávkování a způsob podání* (2.1)].

5.3 Imunosuprese/Infekce

Léčba přípravkem CAMPATH vede k závažné a protrahované lymfopenii se souběžným zvýšením incidence oportunních infekcí [viz *Nežádoucí účinky* (6.1)]. Během léčby přípravkem CAMPATH a po dobu minimálně 2 měsíců po jejím dokončení nebo do dosažení počtu CD4+ buněk ≥ 200 buněk/ μ l, podle toho, které z těchto možností nastane později, podávejte profylaxi PCP a herpesvirových infekcí [viz *Dávkování a způsob podání* (2.2)]. Profylaxe neeliminuje uvedené infekce.

Během léčby přípravkem CAMPATH a po dobu minimálně 2 měsíců po jejím ukončení monitorujte rutinně pacienty na výskyt CMV infekce. Přerušete léčbu v případě závažných infekcí a během antivirové léčby CMV infekce nebo potvrzené CMV viremie (definované jako polymerázová řetězová reakce (PCR) pozitivní na CMV u ≥ 2 po sobě jdoucích vzorků získaných s odstupem 1 týdne) [viz *Nežádoucí účinky* (6.1)]. Nasaďte terapeuticky ganciclovir (nebo ekvivalentní lék) na CMV infekci nebo potvrzenou CMV viremii.

U pacientů, kterým byl podáván přípravek CAMPATH, byla hlášena infekce virem Epstein-Barrové (EBV), včetně případů těžké a fatální hepatitidy spojené s EBV.

Sledujte pacienty na známky a příznaky infekce EBV. Zastavte léčbu přípravkem CAMPATH v případě reaktivace EBV nebo závažné infekce.

Podávejte pouze ozářené krevní produkty, aby nedošlo k onemocnění z reakce štetu vůči hostiteli spojené s transfuzí (TAGVHD), pokud nebude zapotřebí okamžitá transfuze z důvodu naléhavé potřeby.

U pacientů, kteří jsou léčeni přípravkem CAMPATH jako úvodní terapií, dojde k obnově CD4+ buněk na hodnotu ≥ 200 buněk/ μ l do 6 měsíců po léčbě; 2 měsíce po léčbě však medián počtu buněk činil pouze 183 buněk/ μ l. U dříve léčených pacientů, kteří užívají přípravek CAMPATH, činil medián doby do obnovení počtu CD4+ buněk na ≥ 200 buněk/ μ l 2 měsíce; úplné obnovení počtu CD4+ a CD8+ buněk (na výchozí hodnotu) však může trvat více než 12 měsíců [viz *Nežádoucí účinky* (6)].

5.4 Imunizace

Bezpečnost imunizace živými virovými vakcínami po léčbě přípravkem CAMPATH dosud nebyla studována.

Nepodávejte živé virové vakcíny pacientům, kterým byl v nedávné době aplikován přípravek CAMPATH. Schopnost generovat imunitní odpověď na jakoukoli vakcínu po léčbě přípravkem CAMPATH nebyla dosud studována.

6 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

V dalších částech jsou podrobněji diskutovány následující nežádoucí účinky:

- Cytopenie [viz *Varování a opatření pro použití* (5.1)]
- Reakce související s infuzí [viz *Varování a opatření pro použití* (5.2)]
- Imunosuprese/Infekce [viz *Varování a opatření pro použití* (5.3)]

6.1 Zkušenosti z klinických hodnocení

Klinická hodnocení jsou prováděna za výrazně odlišných podmínek; četnosti nežádoucích reakcí v klinických hodnoceních léčiv proto nemohou být srovnávány s četnostmi v klinických hodnoceních jiných léčiv a nemusí odrážet četnost nežádoucích účinků pozorovaných v praxi.

Níže uvedené údaje odrážejí expozici přípravku CAMPATH u 296 pacientů s CLL, z nichž 147 bylo dosud neléčeno a 149 pacientů bylo dříve léčeno alespoň 2 chemoterapeutickými režimy. Medián trvání expozice činil 11,7 týdne pro dosud neléčené pacienty a 8 týdnů pro dříve léčené pacienty.

Mezi nejčastější nežádoucí účinky při použití přípravku CAMPATH patří: reakce související s infuzí (pyrexie, zimnice, hypotenze, kopřivka, nevolnost, vyrážka, tachykardie, dyspnoe), cytopenie (neutropenie, lymfopenie, trombocytopenie, anemie), infekce (CMV viremie, CMV infekce, jiné infekce), gastrointestinální symptomy (nevolnost, zvracení, bolest břicha) a neurologické příznaky (nespavost, úzkost). Nejčastější závažné nežádoucí účinky jsou cytopenie, reakce související

s infuzí a imunosuprese/infekce.

Lymfopenie

Po podání přípravku CAMPATH došlo k závažné lymfopenii a k rychlému a trvalému snížení počtu lymfocytárních subpopulací u dosud neléčených i dříve léčených pacientů. U dosud neléčených pacientů činil medián počtu CD4+ buněk 0 buněk/μl po jednom měsíci léčby a 238 buněk/μl [25-75% mezikvartilní rozpětí 115 až 418 buněk /μl 6 měsíců po léčbě [viz Varování a opatření pro použití (5.3)].

Neutropenie

Incidence neutropenie stupně 3 nebo 4 u dosud neléčených pacientů činila 42% s mediánem doby do nástupu 31 dnů a mediánem doby trvání 37 dnů. Incidence neutropenie stupně 3 nebo 4 u dříve léčených pacientů činila 64 % s mediánem doby trvání 28 dnů. Faktory stimulující kolonie granulocytů byly podány 10 % dosud neléčených pacientů a 17 % dříve léčených pacientů.

Anemie

Incidence anemie stupně 3 nebo 4 u dosud neléčených pacientů činila 12 % s mediánem doby do nástupu 31 dnů a mediánem doby trvání 8 dnů. Incidence anemie stupně 3 nebo 4 u dříve léčených pacientů činila 38 %. Sedmáct procent dosud neléčených pacientů a 66 % dříve léčených pacientů dostalo buď látky stimulující erythropoiezu nebo transfuzi nebo obě tyto léčby.

Trombocytopenie

Incidence trombocytopenie stupně 3 nebo 4 u dosud neléčených pacientů činila 14 % s mediánem doby do nástupu 9 dnů a mediánem doby trvání 14 dnů. Incidence trombocytopenie stupně 3 nebo 4 u dříve léčených pacientů činila 52 % s mediánem doby trvání 21 dnů. Autoimunitní trombocytopenie byla hlášena u 2 % dříve léčených pacientů, z toho jeden případ byl fatální.

Reakce související s infuzí

Reakce související s infuzí, které zahrnovaly pyrexii, zimnici, hypotenzi, kopřivku a dušnost, byly časté. Pyrexie a/nebo zimnice stupně 3 nebo 4 se vyskytly přibližně u 10 % dosud neléčených pacientů a přibližně u 35 % dříve léčených pacientů. Výskyt reakcí souvisejících s infuzí byl vyšší během prvního týdne léčby a s následnými dávkami přípravku CAMPATH se snižoval. Všichni pacienti byli předléceni antipyretiky a antihistaminiky; 43% dosud neléčených pacientů bylo navíc předléceno také glukokortikoidy.

Infekce

Ve studii zahrnující dosud neléčené pacienty byli pacienti testováni jednou týdně na CMV pomocí PCR od počátku léčby až do jejího ukončení, a jednou za 2 týdny během prvních 2 měsíců po léčbě. CMV infekce se vyskytla u 16 % (23/147) dosud neléčených pacientů; přibližně jedna třetina z těchto infekcí byla závažná nebo život ohrožující. Ve studii zahrnující dříve léčené pacienty, u nichž nebyla požadována rutinní kontrola CMV, byla zdokumentována CMV infekce u 6 % (9/149) pacientů; téměř všechny tyto infekce byly závažné nebo život ohrožující.

Jiné infekce byly hlášeny přibližně u 50 % pacientů napříč všemi studiemi. Četnost výskytu sepse stupně 3–5 se pohybovala od 3 % do 10 % napříč studiemi a byla vyšší u dříve léčených pacientů. Četnost výskytu febrilní neutropenie stupně 3–4 se pohybovala od 5 do 10 % napříč studiemi a byla vyšší u dříve léčených pacientů. Fatální případy v souvislosti s infekcí se vyskytly u 2 % dosud neléčených pacientů a u 16 % dříve léčených pacientů. U 109 dosud neléčených pacientů bylo zaznamenáno 198 epizod jiných infekcí; z toho 16 % infekcí bylo bakteriálních, 7 % mykotických, ve 4 % případů se jednalo o jiné virové infekce a v 73 % případů organismus nebyl identifikován.

Srdeční potíže

Srdeční dysrytmie se vyskytly u přibližně 14 % dosud neléčených pacientů. Většinu se jednalo o tachykardie a byly dočasně spojeny s infuzí; dysrytmie stupně 3 nebo 4 byly hlášeny u 1 % pacientů.

Dosud neléčení pacienti

Tabulka 1 obsahuje vybrané nežádoucí účinky pozorované u 294 pacientů randomizovaných (v poměru 1:1) k léčbě přípravkem CAMPATH nebo chlorambucilem jako léčbou první linie B-CLL. Přípravek CAMPATH byl podáván v dávce 30 mg intravenózně třikrát týdně po dobu až 12 týdnů. Medián doby trvání léčby činil 11,7 týdnů a medián týdenní dávky činil 82 mg (25-75% mezikvartilní rozpětí: 69–90 mg).

Název souboru: Campath-PackageInsert-Apr2023-7000820

Revize: --

Datum: 31.5.2023

Navrhovatel: SA

Místo/dodavatel: Haverhill

Čárový kód NDC: ----

Použité barvy: Černá

sanofi

Kód položky: 7000820

Nahrazuje: 7000451

Velikost, rozložený dokument (mm) 405 x 300

Velikost, složený dokument (mm) 65 x 68 GSM: 50

CAMPATH® (alemtuzumabum) injekce**Tabulka 1: Incidence vybraných* nežádoucích účinků na pacienta při léčbě dosud neléčených pacientů s B-CLL**

		CAMPATH (n=147)		Chlorambucil (n=147)	
		Všechny stupně† (%)	Stupeň 3-4 (%)	Všechny stupně (%)	Stupeň 3-4 (%)
Poruchy krve a lymfatického systému	Lymfopenie	97	97	9	1
	Neutropenie	77	42	51	26
	Anemie	76	13	54	18
	Trombocytopenie	71	13	70	14
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	69	10	11	1
	Zimnice	53	3	1	0
Infekce a infestace	CMV viremie‡	55	4	8	0
	CMV infekce	16	5	0	0
	Jiné infekce	74	21	65	10
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Kopřivka	16	2	1	0
	Vyrážka	13	1	4	0
	Erytém	4	0	1	0
Cévní poruchy	Hypotenze	16	1	0	0
	Hypertenze	14	5	2	1
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	14	1	8	0
	Tremor	3	0	1	0
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dyspnoe	14	4	7	3
Gastrointestinální poruchy	Průjem	10	1	4	0
Psychiatrické poruchy	Nespavost	10	0	3	0
	Úzkost	8	0	1	0
Srdeční poruchy	Tachykardie	10	0	1	0

*Nežádoucí účinky vyskytující se s vyšší relativní četností v rameni léčeném přípravkem CAMPATH

† NCI CTC verze 2.0 pro nežádoucí reakce; NCI CTCAE verze 3.0 pro laboratorní hodnoty

‡ CMV viremie (bez prokázaných symptomů) zahrnuje jak případy pozitivních jednotlivých PCR testů tak i případy potvrzené CMV viremie (≥ 2 výskyty u po sobě jdoucích vzorků odebraných s odstupem 1 týdne). Při poslední jmenované možnosti byl podle protokolu nasazen ganciclovir (nebo ekvivalentní lék).

Dříve léčení pacienti

Další informace o bezpečnosti byly získány ve 3 jednoramenných studiích zahrnujících 149 dříve léčených pacientů s CLL, kterým byl podáván CAMPATH v dávce 30 mg intravenózně třikrát týdně po dobu 4 až 12 týdnů (medián kumulativní dávky 673 mg [rozsah 2–1106 mg]; medián trvání léčby 8,0 týdnů). V těchto studiích se vyskytly následující nežádoucí reakce, které nejsou uvedeny v tabulce 1, s četností $> 5\%$: únava, nevolnost, zvracení, muskuloskeletální bolest, anorexie, dysestázie, mukositida a bronchospasmus.

6.2 Imunogenita

Stejně jako u všech terapeutických proteinů existuje i zde možnost imunogenity. Incidence tvorby protilátek je vysoce dependentní na citlivosti a specifitě daného stanovení. Pozorovaná pozitivita protilátek (včetně protilátek neutralizačních) v daném testu může být ovlivněna několika dalšími faktory, jako jsou metodika daného testu, zacházení se vzorky, načasování odběru vzorků, souběžně podávané léky a další onemocnění. Z tohoto důvodu může být srovnávání incidence protilátek proti přípravku CAMPATH s incidencí protilátek proti jiným přípravkům zavádějící.

Pomocí testu ELISA byly detekovány humanizované protilátky (HAHA) u 11 ze 133 (8.3%) dosud neléčených pacientů. Dva pacienti byli navíc slabě pozitivní na neutralizační aktivitu. Z omezených údajů vyplývá, že protilátky proti přípravku CAMPATH nemají nežádoucí dopad na nádorovou odpověď. Protilátky proti přípravku CAMPATH byly po léčbě zaznamenány také u čtyř (4) z 211 (1,9%) dříve léčených pacientů.

6.3 Postmarketingové sledování**CAMPATH**

Během použití přípravku CAMPATH po jeho schválení byly identifikovány následující nežádoucí účinky. Vzhledem k tomu, že jsou tyto nežádoucí účinky hlášeny dobrovolně z populace o neurčité velikosti, nelze vždy spolehlivě odhadnout jejich četnost nebo stanovit příčinnou souvislost s expozicí přípravku CAMPATH.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: fatální reakce související s infuzí.

Kardiovaskulární poruchy: městnavé srdeční selhání, kardiomyopatie, snížená ejekční frakce (někteří pacienti byli dříve léčeni kardiotoxickými látkami).

Cerebrovaskulární poruchy: cervikocefalická arteriální disekce, cévní mozková příhoda, včetně hemoragické a ischemické cévní mozkové příhody.

Gastrointestinální poruchy: Akutní akalkulózní cholecystitida.

Poruchy imunitního systému: Goodpastureův syndrom, Gravesova choroba, aplastická anémie, Guillain-Barreův syndrom, chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie, sérová nemoc, fatální transfúzní reakce štěpu proti

hostiteli, hemofagocytární lymfohistiocytóza (HLH).

Infekce: Infekce virem Epstein-Barrové (EBV), progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), reaktivace latentních virů.

Poruchy metabolismu a výživy: Syndrom rozpadu nádoru.

Novotvary: lymfoproliferativní porucha spojená s EBV.

Poruchy nervového systému: Optická neuropatie.

Poruchy ledvin a močových cest: Glomerulární nefropatie.

Další přípravky obsahující Alemtuzumab

Následující nežádoucí účinky byly zjištěny během užívání po schválení jiného přípravku obsahujícího alemtuzumab.

Vzhledem k tomu, že jsou tyto nežádoucí účinky hlášeny dobrovolně z populace o neurčité velikosti, nelze vždy spolehlivě odhadnout jejich četnost nebo stanovit příčinnou souvislost s expozicí danému léku.

Endokrinní poruchy: hypotyreóza, hypertyreóza a tyreoiditida.

Poruchy nervového systému: Autoimunitní encefalitida.

7 INTERAKCE S JINÝMI LÉKY

S přípravkem CAMPATH nebyly dosud provedeny žádné formální studie týkající se interakcí s jinými léky.

8 POUŽITÍ U SPECIFICKÝCH POPULACÍ

8.1 Těhotenství

Shrnutí rizik

Na základě nálezů ze studií na zvířatech může přípravek CAMPATH způsobit poškození plodu, pokud je podáván těhotným ženám. Dostupné údaje z publikovaných kohortových studií u těhotných žen jsou nedostatečné pro stanovení rizika závažných vrozených vad, potratu nebo nepříznivých mateřských nebo fetálních výsledků souvisejících s přípravkem CAMPATH. Alemtuzumab byl embryoletální u březích transgenních myší linie huCD52, pokud byl podáván během organogeneze (viz údaje). Je známo, že lidské IgG protilátky procházejí placentární bariérou; proto může být přípravek CAMPATH přenášen z matky na vyvíjející se plod. Informujte ženy o možném riziku pro plod. U dětí narozených těhotným ženám léčeným přípravkem CAMPATH může existovat zvýšené riziko infekce (viz klinické aspekty).

Základní riziko rozsáhlých vrozených vad a potratu u uvedené populace není známo. Základní riziko vrozené vady, ztráty nebo jiných nepříznivých následků existuje u každého těhotenství. V obecné populaci USA je odhadované základní riziko závažných vrozených vad a potratu u klinicky potvrzených těhotenství 2 % až 4 % resp. 15 % až 20 %.

Klinické aspekty

Fetální/neonatální nežádoucí účinky

Monoklonální protilátky jsou v průběhu těhotenství transportovány přes placentu, přičemž největší množství se přenáší během třetího trimestru. Zvažte rizika a přínosy podávání živých nebo živých atenuovaných vakcín kojencům vystaveným přípravku CAMPATH in utero [viz Varování a opatření pro použití (5.3, 5.4)].

Údaje

Údaje u zvířat

Když byl alemtuzumab podáván březím transgenním myším linie huCD52 během organogeneze (gestační dny [GD] 6-10 nebo GD 11-15) v intravenózních dávkách 3 nebo 10 mg/kg, nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky. U březích zvířat, kterým byla podávána dávka během GD 11-15, však došlo ke zvýšení embryoletality (zvýšená postimplantační ztráta a počet samic, u nichž došlo k uhynutí nebo resorpci všech plodů). V samostatné studii u březích transgenních myší linie huCD52 bylo při podávání alemtuzumabu během organogeneze (GD 6-10 nebo GD 11-15) v intravenózních dávkách 3 nebo 10 mg/kg pozorováno snížení populací B-lymfocytů a T-lymfocytů u potomstva při obou testovaných dávkách.

U březích transgenních myší linie huCD52, kterým byl podáván alemtuzumab v intravenózních dávkách 3 nebo 10 mg/kg/den během březosti a laktace, došlo při dávce 10 mg/kg ke zvýšení počtu úmrtí mláďat během období laktace. Pokles populací T-lymfocytů a B-lymfocytů a protilátková odpověď byly pozorovány u potomstva při obou testovaných dávkách.

8.2 Kojení

Shrnutí rizik

Neexistují žádné údaje o přítomnosti alemtuzumabu v mateřském mléce, účincích na tvorbu mléka nebo na kojené dítě. Účinky lokální gastrointestinální expozice a omezené systémové expozice alemtuzumabu u kojených dětí nejsou známy. Alemtuzumab byl detekován v mléce kojících transgenních myší linie huCD52, kterým byl podáván alemtuzumab (viz údaje). Je známo, že mateřský IgG je přítomen v mateřském mléce, a pokud je lék přítomen v mléce zvířat, je pravděpodobné, že bude přítomen i v mateřském mléce u lidí.

Vzhledem k potenciálu závažných nežádoucích účinků přípravku CAMPATH u kojených dětí, včetně sníženého počtu lymfocytů, doporučte kojícím ženám, aby během léčby přípravkem CAMPATH a po dobu nejméně 3 měsíců po poslední dávce nekojily.

Údaje

Alemtuzumab byl detekován v mléce kojících transgenních myší linie huCD52 po intravenózním podání alemtuzumabu v dávce 10 mg/kg ve dnech 8–12 po porodu. Hladiny alemtuzumabu v séru 13. den po porodu byly podobné u kojících myší a u potomků a byly spojeny s průkazem farmakologické aktivity (snížení počtu lymfocytů) u potomků.

8.3 Ženy a muži s reprodukčním potenciálem

Přípravek CAMPATH může způsobit poškození embrya a plodu při podávání těhotným ženám [viz Použití u specifických populací (8.1)].

Těhotenský test

Těhotenský test se doporučuje u žen s reprodukčním potenciálem před zahájením léčby přípravkem CAMPATH.

Antikoncepce

Ženy

Poučte pacientky s reprodukčním potenciálem, že během léčby přípravkem CAMPATH a alespoň 3 měsíce po poslední dávce mají používat účinnou antikoncepci.

Neplodnost

Na základě nálezů ze studií na zvířatech může alemtuzumab narušit plodnost u žen a mužů s reprodukčním potenciálem [viz *Neklinická toxikologie* (13.1)]. Reverzibilita účinku na fertilitu není známa.

8.4 Pediatrické použití

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí dosud nebyla hodnocena.

8.5 Použití v geriiatrii

Ze 147 dosud neléčených pacientů s B-CLL, kterým byl podán přípravek CAMPATH, bylo 35 % ve věku ≥ 65 let a 4 % ve věku ≥ 75 let. Ze 149 dříve léčených pacientů s B-CLL bylo 44 % ve věku ≥ 65 let a 10 % ve věku ≥ 75 let. Klinické studie hodnotící přípravek CAMPATH nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 a více let, který by umožnil stanovit, zda se odpověď v této populaci liší oproti mladším subjektům. Z doposud hlášených klinických zkušeností nevyplynou žádné rozdíly z hlediska odpovědi mezi staršími a mladšími pacienty.

10 PŘEDÁVKOVÁNÍ

Maximální hlášená jednorázová dávka v rámci všech klinických zkušeností činila 90 mg. U pacientů, kterým byla podána dávka vyšší než doporučená dávka, byly pozorovány aplazie kostní dřeně, infekce nebo závažné reakce související s infuzí.

Jednomu pacientovi byla podána dávka 80 mg intravenózní infuzí a u tohoto pacienta se vyvinuly akutní bronchospasmus, kašel a dušnost, následované anurií a úmrtím. Jiný pacient dostal dvě dávky po 90 mg intravenózní infuzí v odstupu jednoho dne během druhého týdne léčby, a u tohoto pacienta došlo k rychlému nástupu aplazie kostní dřeně.

Není známo specifické antidotum pro předávkování přípravkem CAMPATH. Vysadte přípravek CAMPATH a poskytněte podpůrnou terapii.

11 POPIS

Alemtuzumab je cytolytická protilátka namířená proti CD52, jedná se o rekombinantní humanizovanou monoklonální protilátku odvozenou z DNA (CAMPATH-1H). CAMPATH-1H je IgG1 kappa protilátka s lidskou variabilní a konstantní oblastí, a oblastmi určujícími komplementaritu z myši (potkaní) monoklonální protilátky (CAMPATH-1G). Protilátka CAMPATH-1H má přibližnou molekulovou hmotnost 150 kD. Protilátka CAMPATH je produkována v suspenzní kultuře savčích buněk (ovariální buňky křečička čínského) v médiu obsahujícím neomycin. Neomycin není detekovatelný v konečném přípravku.

CAMPATH (alemtuzumabum) injekce je sterilní, čirý bezbarvý izotonický (pH 6,8–7,4) roztok pro injekci v ampulce pro jednorázové použití pro intravenózní podání. Jedna injekční lahvička přípravku CAMPATH pro jednorázové použití obsahuje 30 mg alemtuzumabu, 8,0 mg chloridu sodného, 1,44 mg hydrogenfosforečnanu sodného, 0,2 mg chloridu draselného, 0,2 mg dihydrogenfosforečnanu draselného, 0,1 mg polysorbátu 80 a 0,0187 mg dihydrátu edetanu disodného. Přípravek neobsahuje žádné přidané konzervační látky.

12 KLINICKÁ FARMAKOLOGIE

12.1 Mechanismus účinku

Přípravek CAMPATH se váže na CD52 - antigen přítomný na povrchu B a T lymfocytů, většiny monocytů, makrofágů, NK buněk a na subpopulaci granulocytů. Část buněk kostní dřeně, včetně některých CD34⁺ buněk, exprimuje různé hladiny CD52. Navrženým mechanismem účinku je na protilátkách závislá lýza zprostředkovaná buňkami po navázání přípravku CAMPATH na buněčný povrch leukemických buněk.

12.2 Farmakodynamika

Srdeční elektrofyzilogie

Účinek opakovaných dávek alemtuzumabu (12 mg/den po dobu 5 dnů) na QTc interval byl hodnocen v jednoramenné studii u 53 pacientů bez malignit. Ve studii nebyly zjištěny žádné rozsáhlé změny v průměrné hodnotě QTc intervalu (tj. > 20 ms). Průměrné zvýšení tepové frekvence o 22 až 26 tepů/min bylo pozorováno po dobu nejméně 2 hodin po úvodní infuzi alemtuzumabu. Při následných dávkách toto zvýšení tepové frekvence nebylo pozorováno.

12.3 Farmakokinetika

Farmakokinetika přípravku CAMPATH byla charakterizována ve studii zahrnující 30 dříve léčených pacientů s B-CLL, kterým byl podán CAMPATH v doporučené dávce podle doporučeného schématu. Po 12 týdnech podávání pacienti vykazovali sedminásobný nárůst průměrné plochy pod křivkou (AUC).

Distribuce

Po poslední 30 mg dávce činil distribuční objem v ustáleném stavu 0,18 l/kg (rozmezí 0,1 až 0,4 l/kg).

Eliminace

Farmakokinetika přípravku CAMPATH vykazovala nelineární eliminační kinetiku. Systémová clearance se snižovala s opakovaným podáním v důsledku snižující se clearance zprostředkované receptorem (tj. ztráty CD52 receptorů v periférii). Průměrný poločas činil 11 hodin (rozmezí 2 až 32 hodin) po první 30 mg dávce resp. 6 dnů (rozmezí 1 až 14 dnů) po poslední 30 mg dávce.

Specifické populace

Účinky poškození ledvin nebo jater na farmakokinetiku přípravku CAMPATH nebyly studovány.

13 NEKLINICKÁ TOXIKOLOGIE

13.1 Karcinogenita, mutagenita, zhoršená fertilita

Nebyly provedeny žádné studie k posouzení karcinogenního nebo genotoxického potenciálu přípravku CAMPATH. Ve studiích fertility byl alemtuzumab (3 nebo 10 mg/kg intravenózně) podáván samcům myši transgenní linie huCD52 po dobu 5 po sobě jdoucích dnů před kohabitací s neléčenými samicemi divokého typu. Nebyl pozorován žádný vliv na fertilitu nebo reprodukční výkonnost. U obou testovaných dávek však byly pozorovány nepříznivé účinky na parametry spermií (včetně abnormální morfologie [rozdělení/ztráta hlavičky] a snížený celkový počet a pohyblivost). Když byl alemtuzumab (3 nebo 10 mg/kg intravenózně) podáván transgenním myším samicím linie huCD52 po dobu 5 po sobě jdoucích dnů před kohabitací s neléčenými samci divokého typu, došlo ke snížení průměrného počtu žlutých tělísek a míst implantace a ke zvýšení postimplantační ztráty, což mělo za následek menší počet životaschopných embryí při vyšší testované dávce.

14 KLINICKÉ STUDIE

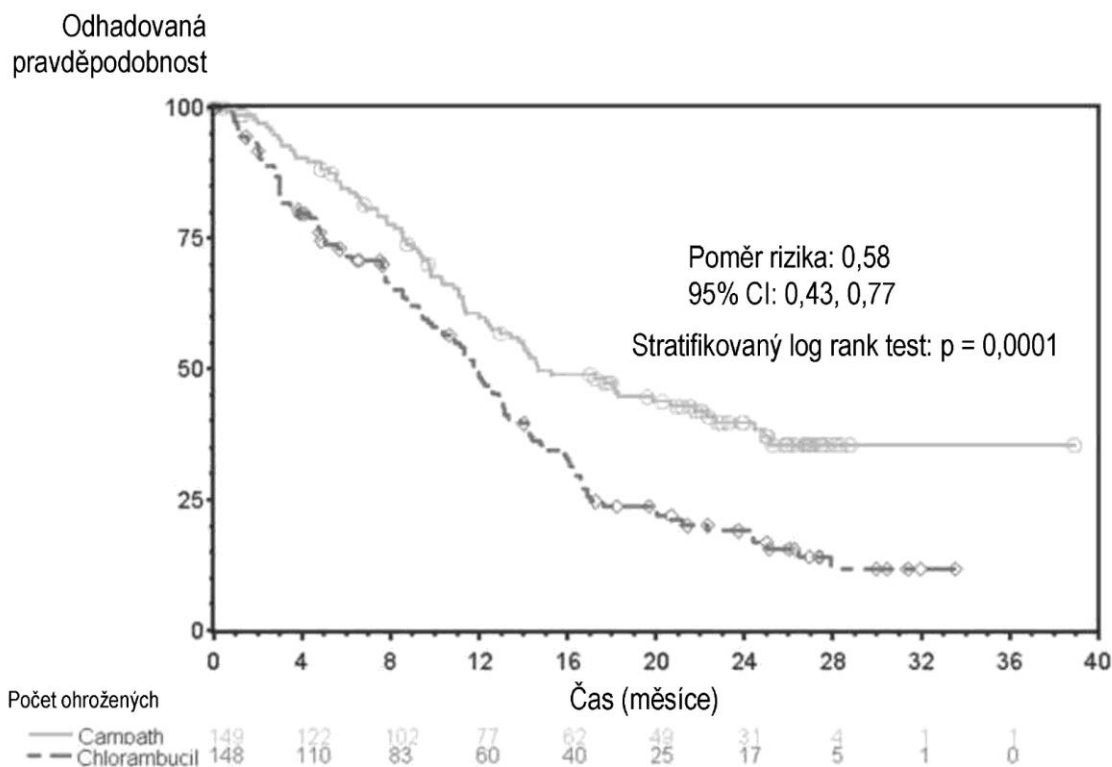
14.1 Dosud neléčení pacienti s B-CLL

Přípravek CAMPATH byl hodnocen v otevřené randomizované (1:1) studii s aktivní kontrolou u dosud neléčených pacientů s B-CLL, ve stadiu I-IV podle Raie, s prokázaným progresivním onemocněním vyžadujícím terapii. Pacientům byl podáván buď přípravek CAMPATH 30 mg intravenózně 3krát týdně po dobu maximálně 12 týdnů nebo chlorambucil 40 mg/m² perorálně jednou za 28 dnů po dobu maximálně 12 cyklů.

V celkovém soboru 297 randomizovaných pacientů činil medián věku 60 let, 72 % pacientů byli muži, 99 % byly osoby bílého (kavkazského) původu, 96 % účastníků mělo performance status podle WHO 0–1, 23 % mělo maximální průměr lymfatické uzliny ≥ 5 cm, 34 % bylo ve fázi III/IV podle Raie, a 8 % bylo léčeno v USA.

Pacienti randomizovaní k léčbě přípravkem CAMPATH vykazali delší přežití bez progresu (PFS) oproti pacientům randomizovaným k léčbě chlorambucilem (medián PFS 14,6 měsíců vs. 11,7 měsíců). Celková míra odpovědi byla 83 % resp. 55 % ($p < 0,0001$) a četnost kompletní odpovědi byla 24 % v rameni s přípravkem CAMPATH resp. 2 % v rameni s chlorambucilem. Kaplan-Meierova křivka pro PFS je znázorněna na obrázku 1.

Obrázek 1: Přežití bez progresu u dosud neléčených pacientů s B-CLL*



* Log-rank test přizpůsobený pro stadium dle Raie (I-II vs. III-IV).

14.2 Dříve léčení pacienti s B-CLL

Přípravek CAMPATH byl hodnocen ve třech multicentrických otevřených jednoramenných studiích zahrnujících 149 pacientů s B-CLL, kteří byli dříve léčení alkylujícími látkami, fludarabinem nebo jinými chemoterapeutiky. Pacienti byli léčení doporučenou dávkou přípravku CAMPATH v dávce 30 mg intravenózně, třikrát týdně po dobu maximálně 12 týdnů. U pacientů byla zaznamenána četnost částečné odpovědi 21 až 31 % a četnost kompletní odpovědi 0 až 2 %.

16 BALENÍ/SKLADOVÁNÍ A ZACHÁZENÍ

Přípravek CAMPATH (alemtuzumabum) se dodává v čirých skleněných injekční lahvičkách pro jednorázové použití, které obsahují 30 mg of alemtuzumabu v 1 ml roztoku. Krabice obsahuje tři injekční lahvičky přípravku CAMPATH

(NDC 58468-0357-3) nebo jednu injekční lahvičku přípravku CAMPATH (NDC 58468-0357-1).
Přípravek CAMPATH uchovávejte při teplotě 2–8 °C (36–46 °F). Nezmrazujte. V případě nechtěného zmrazení před podáním rozmrazte při teplotě 2–8 °C. Chraňte před přímým slunečním světlem.

17 POUČENÍ A INFORMACE PO PACIENTY

Cytopenie

Požádejte pacienty, aby hlásili všechny příznaky a projevy, jako jsou krvácení, snadná tvorba modřin, petechie nebo purpura, bledost, slabost nebo únava [viz *Varování a opatření pro použití* (5.1) a *Nežádoucí účinky* (6.1)].

Reakce související s infuzí

Poučte pacienty o příznacích a projevech reakcí na infuzi a o potřebě předepsané premedikace [viz *Varování a opatření pro použití* (5.2) a *Nežádoucí účinky* (6.1)].

Imunosuprese/Infekce

Požádejte pacienty, aby neprodleně hlásili příznaky infekce (např. pyrexie) a užívali antiinfekční léky k profylaxi PCP (trimethoprim/sulfamethoxazol DS nebo ekvivalent) a herpesvirových infekcí (famciclovir nebo ekvivalentní lék) dle předpisu [viz *Varování a opatření pro použití* (5.3) a *Nežádoucí účinky* (6.1)].

Poučte pacienty, že je zapotřebí ozáření krevních přípravků [viz *Varování a opatření pro použití* (5.3)].

Imunizace

Poučte pacienty, že nesmí být očkováni živými virovými vakcínami, pokud byli v nedávné době léčeni přípravkem CAMPATH. Poučte ženy, jejichž dítě bylo vystaveno přípravku CAMPATH in utero, aby informovaly pediatra o expozici [viz *Varování a opatření pro použití* (5.5)].

Embryo-fetální toxicita

Informujte těhotné ženy a ženy o reprodukčním potenciálu potenciálního rizika pro plod. Poradte ženám, aby informovaly svého poskytovatele zdravotní péče o známém nebo předpokládaném těhotenství [viz *Použití u specifických populací* (8.1, 8.3)].

Informujte pacientky s reprodukčním potenciálem, aby během léčby přípravkem CAMPATH a po dobu 3 měsíců po poslední dávce používaly účinnou antikoncepci (viz *Použití u specifických populací* (8.1, 8.3)).

Kojení

Poučte ženy, že během léčby přípravkem CAMPATH a 3 měsíce po poslední dávce nemají kojít (viz *Použití u specifických populací* (8.2)).

Nepłodnost

Informujte ženy a muže s reprodukčním potenciálem, že CAMPATH může poškodit plodnost (viz *Použití u specifických populací* (8.3) a *Neklinická toxikologie* (13.1)).

Glomerulární nefropatie

Informujte pacienty o známkách a příznacích glomerulárních nefropatií, které se mohou objevit měsíce až roky po podání přípravku CAMPATH (viz *Nežádoucí účinky* (6.2)).

Výrobce a distributor:

Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142

SPOLEČNOST SKUPINY SANOFI

US licence číslo: 1596

CAMPATH je registrovaná ochranná známka společnosti Genzyme Corporation.

© 2023 Genzyme Corporation.