

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MabCampath 10 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename ml yra 10 mg alemtuzumabo.

Kiekvienoje ampulėje yra 30 mg alemtuzumabo

Alemtuzumabas – genetinės inžinerijos būdu pagaminti žmogaus-žiurkės hibridiniai IgG1 kapa klasės monokloniniai antikūnai, specifiški 21-28 kD limfocitų paviršiaus glikoproteinui (CD52). Antikūnus gamina suspensinė žinduolių (kiniškojo žiurkėno kiaušidžių) ląstelių kultūra, auginama maitinamojoje terpėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Bespalvis arba švelniai gelsvas koncentratas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

MabCampath skiriamas lėtinės B ląstelių limfocitinės leukemijos (B-LL) gydymui pacientams, kuriems negalima taikyti kombinuotos fludarabino chemoterapijos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

MabCampath turi būti gydoma prižiūrint gydytojui, turinčiam vėžio gydymo patirties.

Dozavimas

Pirmąją gydymo savaitę MabCampath turėtų būti skiriamas didėjančiomis dozėmis: pirmąją dieną suleidžiama 3 mg, antrąją - 10 mg, trečiąją - 30 mg, jei kiekvieną dozę ligonis gerai toleruoja. Vėliau rekomenduojamoji paros dozė yra 30 mg, skiriama tris kartus per savaitę kas antrą dieną (ne ilgiau kaip 12 savaitių).

Daugumai ligonių dozė iki 30 mg gali būti padidinta per 3-7 dienas. Tačiau jei vidutinio sunkumo ar sunkios ūminės nepageidaujamos reakcijos, pvz., hipotenzija, šaltkrėtis, karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas, peršalimas, bėrimas arba bronchų spazmas (kai kurios iš jų gali būti dėl citokinų išsiskyrimo) atsiranda po 3 mg ar 10 mg dozės, paskutines dozes reikia kasdien kartoti, kol ligonis jas gerai toleruos ir tada toliau bandyti didinti dozę (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmės mediana buvo 11,7 savaitių pacientams, vaistą gavusiems pirmą kartą, ir 9,0 savaitės anksčiau gydytiems pacientams.

Kai tik pagal laboratorinius ir klinikinius kriterijus nustatoma, kad pasiektas pilnas atsakas, gydymas MabCampath turėtų būti nutraukiamas ir reguliariai tikrinama ligonio sveikata. Taip pat elgiamasi, jei ligonio būklė pagerėja (t. y. įvyksta dalinis atsakas į gydymą arba liga stabilizuojasi), stabilizuojasi ir keturias ar daugiau savaitių toliau negerėja, gydymą MabCampath reikėtų nutraukti ir reguliariai tikrinti ligonio sveikatą. Jei yra ligos progresavimo požymių, gydymą reikėtų nutraukti.

Kartu vartojami vaistiniai preparatai

Premedikacija

30–60 min. prieš kiekvieną MabCampath infuziją dozės didinimo metu ir, jei kliniškai indikuotina, po to turi būti skiriama premedikacija geriamaisiais ar skiriamais į veną steroidais, tinkamais antihistamininiais vaistais ir analgetikais (žr. 4.4 skyrių).

Antibiotikų profilaktika

Visą gydymo laiką ir po gydymo pacientams reikia duoti antibiotikų ir antivirusinių vaistų (žr. 4.4 skyrių).

Dozės keitimo rekomendacijos

Nėra dozės keitimų, rekomenduojamų esant sunkiai limfopenijai dėl MabCampath veikimo mechanizmo.

Jei pasireiškia sunki infekcija arba sunkus toksinis poveikis kraujui, gydymą MabCampath reikėtų sustabdyti, kol neišnyks minėti reiškiniai. Rekomenduojama, kad gydymas turėtų būti pertraukiamas tiems pacientams, kurių trombocitų skaičius pasidaro mažesnis kaip 25 000/μl arba absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) mažesnis kaip 250/μl. Kai infekcijos ar toksinio poveikio reiškiniai praeina, gydymą MabCampath galima atnaujinti. MabCampath turi būti visiškai nutraukiamas, jei atsiranda autoimuninė anemija arba autoimuninė trombocitopenija. Rekomenduojamoji dozės keitimo taktika, gydymo metu pasireiškus hematologiniam toksiniam poveikiui, pateikiama šioje lentelėje:

Kraujo rodikliai	Dozės keitimas*
ANS < 250/μl ir/arba trombocitų skaičius ≤ 25,000/μl	
Pasireiškęs pirmą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 30 mg doze, kai ANS ≥ 500/μl ir trombocitų skaičius ≥ 50,000/μl.
Pasireiškęs antrą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 10 mg doze, kai ANS ≥ 500/μl ir trombocitų skaičius ≥ 50,000/μl.
Pasireiškęs trečią kartą	Nutraukite MabCampath gydymą.
ANS ir (arba) trombocitų skaičiui sumažėjus ≥ 50% nuo pradinės vertės pacientams, kuriems pradėjus gydymą pradinis ANS ≤ 250/μl ir (arba) trombocitų skaičius ≤ 25000/μl	
Pasireiškęs pirmą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 30 mg doze, kai rodmenys grįžta į pradinį kiekį (-ius).
Pasireiškęs antrą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 10 mg doze, kai rodmenys grįžta į pradinį kiekį (-ius).
Pasireiškęs trečią kartą	Nutraukite gydymą MabCampath.

*Jei nebuvo gydoma ≥ 7 dienas, gydymą MabCampath pradėti 3 mg doze ir didinti ją iki 10 mg bei po to iki 30 mg priklausomai nuo toleravimo.

Specialios populiacijos

Seni žmonės (vyresni kaip 65 metų)

Rekomendacijos tokios pačios kaip ir suaugusiems (aprašytos aukščiau). Ligonų sveikatą reikėtų atidžiai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kuriems sutrikusi inkstų ir kepenų veikla

Poveikis netirtas.

Vaikams

MabCampath saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 17 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

MabCampath tirpalas ruošiamas pagal instrukciją, pateiktą 6.6 skyriuje. Kiekviena vaisto dozė suleidžiama į veną infuzijos būdu maždaug per 2 valandas.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas alemtuzumabui, pelių baltymams ar bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- aktyvi sisteminė infekcija;
- ŽIV infekcija;
- aktyvi antra piktybinė liga;
- nėštumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ūminės šalutinės reakcijos, kurios gali įvykti pradiniu dozės didinimo etapu ir kai kurios iš jų gali būti dėl citokinų išsiskyrimo, yra hipotenzija, sąstingis, šaltkrėtis/karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas ir bėrimas. Kitos reakcijos yra pykinimas, dilgėlinė, vėmimas, nuovargis, dusulys, galvos skausmas, niežėjimas, viduriavimas ir bronchospazmas. Infuzijos reakcijų dažnis buvo didžiausias pirmos gydymo savaitės metu ir mažėjo antrą arba trečią gydymo savaitę pacientams, gydomiems su MabCampath pirmą kartą ir jau anksčiau gydytiems.

Jei šios reakcijos yra vidutinio sunkumo arba sunkios, toliau reikia gydyti ankstesne doze po tinkamo išankstinio paruošimo gydymui, kol kiekviena dozė bus gerai toleruojama. Jei gydymas buvo nutrauktas ir negydyta daugiau kaip 7 dienas, gydymą reikėtų atnaujinti laipsniškai didinant vaisto dozę.

Gydant MabCampath pasitaiko laikina hipotenzija. Reikia būti atsargiems gydant ligonius, sergančius išemine širdies liga, krūtinės angina ir/arba gydomus antihipertenziniais vaistiniais preparatais. Po MabCampath infuzijos šioje ligonių grupėje buvo pastebėta miokardo infarktas ir širdies sustojimas. Pacientams, anksčiau gydytiems galimai kardiotoksiniais vaistais, turi būti svarstomas širdies funkcijos (pvz., echokardiografijos, širdies susitraukimo dažnio ir kūno svorio) įvertinimas ir tolimesnis stebėjimas.

Rekomenduojama, kad 30–60 minučių prieš kiekvieną padidintos dozės MabCampath infuziją, o jei reikia - ir vėliau, būtų atliekamas išankstinis ligonio paruošimas gydymui (premedikacija), skiriant geriamuosius arba intraveninius steroidus. Steroidų vartojimas gali būti nutrauktas, kai yra pasiekta dozės eskalacija. Papildomai gali būti skiriama geriamo antihistamininio vaisto, pavyzdžiui, 50 mg difenhidramino, ir analgetiko, pavyzdžiui, 500 mg paracetamolio. Jei pasireiškia ūminės reakcijos, susijusios su infuzija, infuzijos lašinimo laiką galima pratęsti iki 8 valandų nuo MabCampath ištirpinimo pagamintame infuzijos tirpale.

Gydant MabCampath neišvengiamai labai sumažėja limfocitų; tai žinomas farmakologinis vaisto poveikis, kuris gali užtrukti ilgai. CD4 ir CD8 T-ląstelių skaičius pradeda didėti nuo 8-12 gydymo savaitės ir tai tęsiasi keletą mėnesių nustojus gydyti. Pacientams, gaunantiems MabCampath kaip pirmą vaistą, CD4+ ląstelių kiekis atsistatė iki ≥ 200 ląstelių/ μ l per 6 mėnesius po gydymo, tačiau praėjus 2 mėnesiams po gydymo vidutinis ląstelių kiekis buvo 183 ląstelės/ μ l. Anksčiau gydytiems pacientams, gaunantiems MabCampath, kad pasiekti 200 ląstelių/ μ l lygį apytikriai turi praėti 2

mėnesiai po paskutinės MabCampath infuzijos, bet kad pasiekti apytikrą lygį, buvusį prieš gydymą - daugiau nei 12 mėnesių. Tai gali sudaryti sąlygas oportunistinei infekcijai. Labai rekomenduojama priešinfekcinė profilaktika (pavyzdžiui, du kartus per dieną po 1 tabletę trimetoprino-sulfametoksazolio 3 kartus per savaitę, arba kito profilaktinio vaisto nuo *Pneumocystis jiroveci* pneumonijos (PCP) ir veiksmingo geriamojo vaisto nuo pūslelinės, pavyzdžiui, 250 mg famcikloviro du kartus per dieną) gydymo MabCampath metu ir mažiausiai 2 mėnesius po jo arba tol kol CD4+ skaičius pasieks 200 ląstelių/μl ar aukštesnį lygį, nepriklausomai nuo to kas truktų ilgiau.

Padidėjęs su infekcija susijusių komplikacijų pavojus galimas po gydymo keletu chemoterapinių arba biologinių medžiagų.

Dėl transfuzijos sukeltos transplantanto prieš šeimininką ligos (TSTPŠL) rizikos, rekomenduojama, kad pacientai, kurie buvo gydomi MabCampath, gautų apšvitintus kraujo produktus.

Asimptominė laboratoriskai teigiama viremija su citomegalo virusu (CMV) neturėtų būti laikoma sunkia infekcija, reikalaujančia gydymo pertraukimo. Klinikiniai įvertinimai turi būti atliekami simptominei CMV infekcijai gydymo MabCampath metu ir mažiausiai 2 mėnesius po gydymo užbaigimo.

Pradėjus gydyti, labai dažnai po 5-8 savaičių pasireiškia laikina trečio ar ketvirto laipsnio neutropenija. Per pirmąsias dvi gydymo savaites labai dažnai atsiranda laikina trečio ar ketvirto laipsnio trombocitopenija, kuri paskui pradeda mažėti. Dėl to reikia reguliariai tirti ligonio kraują. Jei pasireiškia sunkus toksinis hematologinis MabCampath poveikis, reikia sustabdyti gydymą, kol minėtas poveikis praeis. Atnaujinti gydymą galima tik pasibaigus hematologinio toksiškumo sukeltam poveikiui (žr. 4.2 skyrių). MabCampath turi būti visiškai nutraukiamas, jei atsiranda autoimuninė anemija arba autoimuninė trombocitopenija.

Gydant MabCampath reikia reguliariai tirti kraują ir trombocitų skaičių (dažniau tiems pacientams, kuriems pasireiškia citopenija).

Reguliariai ir sistemingai, kaip kad atliekami įprasti klinikiniai tyrimai, tirti CD52 ekspresiją nesiūloma, tačiau jei planuojama gydyti iš naujo, gali būti tikslinga ją nustatyti. Duomenyse, gautuose iš pacientų, kuriems MabCampath skiriamas kaip pirmasis vaistas, ligos progresavimo ar mirties metu nebuvo stebima CD52 ekspresijos išnykimo.

Ligoniui gali būti padidinto jautrumo arba alerginių reakcijų MabCampath ir pelių arba chimeriniams monokloniniams antikūnams.

Būtina turėti paruoštus padidėjusio jautrumo reakcijų gydymui reikalingus vaistinius preparatus ir kitas pirmos pagalbos priemones, jei infuzijos metu įvyktų reakcija (žr. 4.2 skyrių).

Vaisingo amžiaus vyrai ir moterys gydymo MabCampath metu ir 6 mėnesius po gydymo turėtų naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius).

Ligonio amžiaus įtaka MabCampath poveikiui ir toksiškumui specialiai netirta. Apskritai vyresni (daugiau negu 65 metų) ligoniai gydymą citotoksinais vaistais toleruoja blogiau, negu jaunesni. Kadangi LLL dažniau serga šios vyresnio amžiaus grupės žmonės, jų sveikatą reikia kruopščiai tikrinti (žr. 4.2 skyrių). Tyrimuose, kur dalyvavo pacientai, vaistą gavę pirmą kartą, ir anksčiau gydyti pacientai nebuvo stebima ryškaus saugumo ir veiksmingumo, susijusių su amžiumi skirtumų; tačiau duomenų bazės apimtys yra ribotos.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nors MabCampath sąveikos su kitais vaistais tyrimai formaliai nebuvo atliekami, kliniškai reikšminga šio vaisto sąveika su kitais vaistais nebuvo pastebėta. Kadangi MabCampath yra rekombinantinis humanizuotas baltymas, su P450 susijusios sąveikos tarp vaistų neturėtų būti. Vis dėlto po gydymo kitais chemoterapiniais vaistais siūloma 3 savaites MabCampath neskirti.

Bent 12 mėnesių po gydymo MabCampath rekomenduojama neskiepyti ligonių gyvomis virusinėmis vakcinomis, nors tokių vakcinų poveikis netirtas. Gebėjimas generuoti pirminį ar antrinį humoralinį atsaką į bet kokią vakciną taip pat nebuvo tirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

MabCampath nėštumo metu kontraindikuojamas. Yra žinoma, kad žmogaus IgG prasiskverbia pro placentą, taigi MabCampath irgi gali įveikti placentos barjerą ir tokiu būdu potencialiai gali mažinti fetalinių B ir T limfocitų skaičių. MabCampath poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimai nebuvo atliekami. Nežinoma, ar MabCampath gali pakenkti vaisiui, kai juo gydoma nėščia moteris.

Vyrai ir galinčios pastoti moterys gydymo alemtuzumabu metu ir 6 mėnesius po gydymo turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Ar šio vaisto patenka į moters pieną, nežinoma. Jei reikia gydymo, jo metu ir bent 4 savaites po gydymo kūdikio žindyti negalima.

Vaisingumas

Nėra galutinių MabCampath poveikio vaisingumui tyrimų. Nežinoma, ar MabCampath gali paveikti žmogaus vaisingumą (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmais netirtas. Vis dėlto reikia būti atsargiems, nes pasitaiko konfūzija ir mieguistumas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Lentelėse žemiau paminėti nepageidaujami poveikiai pagal MedDRA organų sistemų klases (MedDRA OSK). Dažniai paremti klinikinių tyrimų duomenimis.

Tinkamiausi MedDRA terminai yra naudojami aprašyti tam tikras reakcijas bei jų sinonimus ir susijusias būkles.

Dažniai yra apibūdinami taip labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$). Nėra informacijos apie rečiau atsirandančius poveikius dėl nepakankamo tirtos populiacijos dydžio; n=147 pacientams, kuriems vaistas skirtas pirmą kartą ir n=149 anksčiau gydytiems pacientams.

Dažniausias nepageidaujamas MabCampath poveikis: reakcijos į infuziją (karščiavimas, drebulys, sumažėjęs kraujospūdis, urtikarija, pykinimas, išbėrimas, tachikardija, dusulys), citopenijos (neutropenija, limfopenija, trombocitopenija, anemija), infekcijos (CMV viremija, CMV infekcija, kitos infekcijos), virškinimo trakto simptomai (pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas) bei neurologiniai simptomai (nemiga, nerimas). Dažniausios sunkios neigiamos reakcijos yra citopenija, reakcijos į infuziją ir imuniteto slopinimas / infekcijos.

Nepageidaujami poveikiai pacientams, gydytiems pirmą kartą

Saugumo duomenys pirmą kartą gydytiems pacientams, sergantiems B-LLL, paremti nepageidaujamomis reakcijomis, kurios pasireiškė tyrimo metu 147 pacientams, dalyvavusiems atsitiktinės atrankos, kontroliuojamame MabCampath kaip vieno vaisto, skiriamo 30 mg doze į veną tris kartus per savaitę iki 12 savaičių, tyrime įskaitant ir dozės didinimo periodą. Apytiksliai 97%

pirmos eilės pacientų, patyrė nepageidaujamas reakcijas; dažniausiai minėtos reakcijos pirmos eilės pacientams, atsirado pirmą gydymo savaitę.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami poveikiai, stebėti gydymo metu ar per 30 dienų po gydymo pabaigos MabCampath yra pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
Infekcijos ir infestacijos	Citomegalo viruso viremija	Pneumonija	Sepsis
	Citomegalo viruso infekcija	Bronchitas	Stafilokokinė bakteriemija
		Faringitas	Tuberkuliozė
		Burnos kandidamkozė	Bronchopneumonija
			Herpes ophthalmicus
			Beta hemolizinė streptokokinė infekcija
			Kandidamkozė
			Lytinių organų kandidamkozė
			Šlapimo takų infekcija
			Cistitas
			Liemens grybelis
			Nazofaringitas
			Sloga
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Febrili neutropenija	Agranulocitozė
		Neutropenija	Limfopenija
		Leukopenija	Limfadenopatija
		Trombocitopenija	Kraujavimas iš nosies
		Anemija	
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinė reakcija
			Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Svorio mažėjimas	Naviko lizės sindromas
			Hiperglikemija
			Sumažėjęs bendras baltymo kiekis
			Anoreksija
Psichikos sutrikimai		Nerimas	
Nervų sistemos sutrikimai		Alpimas	Svaigimas
		Galvos svaigimas	
		Tremoras	
		Parestezija	
		Hipestezija	
		Galvos skausmas	
Akies sutrikimai			Konjunktyvitas
Širdies sutrikimai		Cianozė	Širdies sustojimas
		Bradikardija	Miokardo infarktas
		Tachikardija	Angina pectoris
		Sinusinė tachikardija	Prieširdžių virpėjimas
			Supraventrikulinė aritmija
			Sinusinė bradikardija

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
			Supraventrikulinės ekstrasistolės
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	Hipertenzija	Ortostatinė hipotenzija
			Karščio mušimas
			Paraudimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Bronchospazmas	Hipoksija
		Dispėja	Pleuros eksudacija
			Disfoniya
			Rinorėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas	Žarnų nepraeinamumas
		Pilvo skausmas	Diskomfortas burnoje
			Diskomfortas pilve
			Viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė	Alerginis dermatitas	Niežintis bėrimas
		Niežėjimas	Makulinis bėrimas
		Padidėjęs prakaitavimas	Eriteminis bėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Eritema	Dermatitas
		Mialgija	Kaulų skausmas
		Kaulų ir raumenų skausmas	Sąnarių skausmas
		Nugaros skausmas	Krūtinės raumenų ir kaulų skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Raumenų spazmai
			Sumažėjęs šlapimo kiekis
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas		Dizurija
		Nuovargis.	Gleivinės uždegimas
		Šaltkrėtis	Infuzijos vietos eritema
			Vietinė edema
			Infuzijos vietos edema
			Bendras negalavimas

Gauta pranešimų apie ūmines reakcijas į infuziją įskaitant karščiavimą, šaltkrėtį, pykinimą, vėmimą, hipotenziją, nuovargį, bėrimą, dilgėlinę, dispėją, galvos skausmą, niežulį ir viduriavimą. Dažniausiai šie reiškiniai yra lengvi arba vidutinio sunkumo. Ūminės reakcijos į infuziją paprastai pasireiškia pirmąją gydymo savaitę, o vėliau ryškiai mažėja. Trečiojo ar ketvirtojo laipsnio reakcijos į infuziją po pirmosios gydymo savaitės pasitaiko nedažnai.

Nepageidaujami poveikiai anksčiau gydytiems pacientams

Saugumo duomenys anksčiau gydytiems pacientams, sergantiems B-LLL yra paremti duomenimis iš vienos grupės MabCampath tyrimų (1, 2 ir 3 tyrimai), kuriuose dalyvavo 149 pacientai. Tikėtina, kad daugiau kaip 80% anksčiau gydytų ligonių gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos paprastai atsiranda pirmąją gydymo savaitę.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
Infekcijos ir infestacijos	Sepsis	Citomegalo viruso infekcija	Bakterinė infekcija

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
	Pneumonija	Pneumocystis jiroveci infekcija	Virusinė infekcija
	Paprastoji pūslelinė	Pneumonitas	Grybelinis dermatitas
		Grybelinė infekcija	Laringitas
		Kandidamikozė	Sloga
		Herpes zoster	Onychomikozė
		Abscesas	
		Šlapimo takų infekcija	
		Sinusitas	
		Bronchitas	
		Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	
		Faringitas	
		Infekcija	
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)			Panašus į limfomą sutrikimas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Granulocitopenija	Febrili neutropenija	Kaulų čiulpų aplazija
	Trambocitopenija	Pancitopenija	Diseminuota intravaskulinė koagulopatija
	Anemija	Leukopenija	Hemolizinė anemija, haptoglobino kiekio sumažėjimas
		Limfopenija	Kaulų čiulpų slopinimas
		Purpura	Kraujavimas iš nosies
			Kraujavimas iš dantenų
			Nenormalus kraujo tyrimas
Imuninės sistemos sutrikimai			Alerginė reakcija
			Sunki anafilaksinė ar kita padidėjusio jautrumo reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Hiponatremija	Hipokalemija
		Hipokalcemija	Pasunkėjęs cukrinis diabetas
		Sumažėjęs svoris	
		Dehidratacija	
		Troškulys	
Psichikos sutrikimai		Konfūzija	Depersonalizacija
		Nerimas	Asmenybės sutrikimas
		Depresija	Sutrikęs mąstymas
		Mieguistumas	Impotencija
		Nemiga	Nervingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigimas	Alpimas
		Galvos svaigimas	Sutrikusi eisena
		Tremoras	Distonija
		Parestezija	Hiperestezija

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
		Hipestezija	Neuropatija
		Hiperkinezija	Sutrikęs skonis
		Skonio praradimas	
Akies sutrikimai		Konjunktyvitas	Endoftalmitas
Ausies ir labirinto sutrikimai			Kurtumas
			Spengimas
Širdies sutrikimai		Širdies plakimo pojūtis	Širdies sustojimas
		Tachikardija	Miokardo infarktas
			Prieširdžių virpėjimas
			Supraventrikulinė tachikardija
			Aritmija
			Bradikardija
			Nenormali EKG
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	Hipertenzija	Periferinė išemija
		Vazospazmas	
		Paraudimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Dusulys	Hipoksija	Stridoras
		Atsikosėjimas krauju	Ryklės susiaurėjimas
		Bronchų spazmas	Plaučių infiltracija
		Kosulys	Pleuros eksudacija
			Susilpnėjęs plaučių garsas
			Kvėpavimo sutrikimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas	Kraujavimas iš virškinimo trakto	Gastroenteritas
	Pykinimas	Opinis stomatitas	Liežuvio opos
	Viduriavimas	Stomatitas	Gingivitas
		Pilvo skausmas	
		Dispepsija	Žagsėjimas
		Vidurių užkietėjimas	Raugėjimas
			Burnos džiūvimas
		Meteorizmas	
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai		Sutrikusi kepenų funkcija	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežėjimas	Pūslelinis bėrimas	Makulopapulinis bėrimas
	Dilgėlinė	Eriteminis bėrimas	Odos sutrikimas
	Bėrimas		
	Padidėjęs prakaitavimas		
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija	Kojų skausmai
		Mialgija	Hipertonija
		Kaulų skausmas	
		Nugaros skausmas	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Hematurija
			Šlapimo nelaikymas
			Susilpnėjusi šlapimo srovė
			Poliurija
			Sutrikusi inkstų funkcija
Bendri sutrikimai ir	Šaltkrėtis	Krūtinė skausmas	Plaučių edema

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	I gripą panašūs simptomai	Periferinė edema
	Nuovargis	Mukozitas	Periorbitinė edema
		Burnos edema	Periorbitinė edema
		Edema	Gleivinės opos
		Astenija	kraujosruva injekcijos vietoje
		Bendras negalavimas	Dermatitas injekcijos vietoje
		Temperatūros pokyčio pojūtis	Skausmas injekcijos vietoje
		Injekcijos vietos reakcija	
		Skausmas	

Šalutinis poveikis, nustatytas tyrimų po vaisto pasirodymo rinkoje metu

Reakcijos į infuziją: buvo nustatytos sunkios ir kartais mirtinos šalutinės reakcijos, įskaitant bronchų spazmus, hipoksiją, alpimą, plaučių infiltratus, ūminį kvėpavimo distreso sindromą (ŪKDS), kvėpavimo sustojimą, miokardo infarktą, aritmijas, ūmų širdies nepakankamumą ir širdies sustojimą. Po MabCampath skyrimo pasitaikė sunkios anafilaksinės ir kitos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksinį šoką ir angioedemą. Šiuos simptomus galima sumažinti arba jų išvengti, jei atliekamas išankstinis paruošimas gydymui, o dozė didinama palaipsniui (žr. 4.4 skyrių).

Infekcijos ir infestacijos: sunkios ir kartais mirtinos virusinės (pavyzdžiui: adenovirusinė, paragripo, hepatito B, progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija), bakterinės (įskaitant tuberkuliozę ir atipinę mikobakteriozę, nokardiozę), pirmuonių (pvz., *Toxoplasma gondii*) ir grybelinės (pvz., rinocerebrinė mukormikozė) infekcijos, įskaitant ir tas, kurios buvo dėl latentinės infekcijos reaktyvacijos, pasireiškė tyrimų po vaisto pasirodymo rinkoje metu. Rekomenduojamas priešinfekcinis profilaktinis gydymas veiksmingai mažina PCP ir pūslelinės infekcijų pavojų (žr. 4.4 skyrių).

Gauta pranešimų apie su EBV susijusius limfoproliferacinius sutrikimus, kai kuriais atvejais net mirtinus.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai: pasitaiko sunkūs kraujavimo sutrikimai.

Imuninės sistemos sutrikimai: buvo pranešta apie sunkias ir kartais mirtinas autoimunines reakcijas, įskaitant apie autoimuninę hemolitinę anemiją, autoimuninę trombocitopeniją, aplastinę anemiją, Guillain Barré sindromą ir jo lėtinę formą, lėtinę uždegiminę demielinizuojančią poliradikuloneuropatiją. Taip pat buvo nustatytas teigiamas Kumbso mėginys. Gauta pranešimų apie mirtiną transfuzijos sukeltą transplantanto prieš šeimininką ligą (TSTPŠL).

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai: buvo pranešta apie navikų irimo sindromą su letaline baigtimi.

Nervų sistemos sutrikimai: buvo stebėtos intrakranijinės hemoragijos su letaline baigtimi, pacientams su trombocitopenija.

Širdies sutrikimai: pasitaikė kongestinio širdies nepakankamumo, kardiomiopatijos ir sumažėjusios išmetimo frakcijos atvejai pacientams, anksčiau gydytiems su galimai kardiotoksiniais vaistais.

4.9 Perdozavimas

Ligoniai buvo gydyti kartotinėmis vienetinėmis MabCampath dozėmis iki 240 mg. Tokiems ligoniams gali dažniau pasitaikyti III ar IV laipsnio nepageidaujami reiškiniai, pavyzdžiui, karščiavimas, hipotenzija ir anemija. MabCampath žinomo specifinio priešnuodžio nėra. Perdozavus nutraukiamas gydymas šiuo vaistu ir skiriamos palaikomosios priemonės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė antineoplastinės medžiagos, monokloniniai antikūnai, ATC kodas L01XC04.

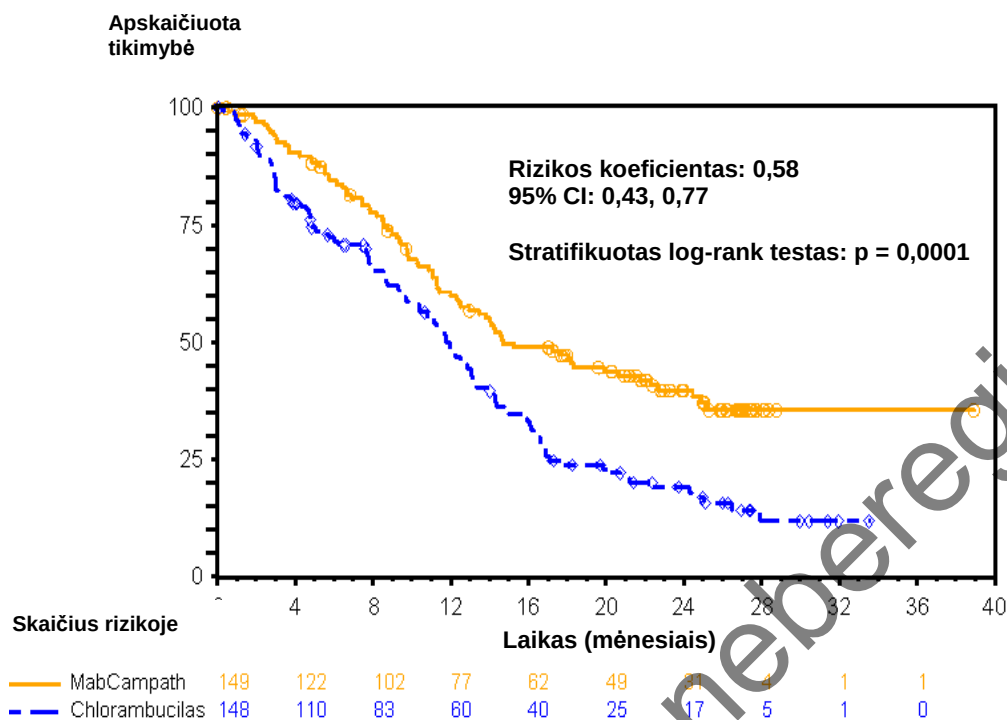
Alemtuzumabas - genų inžinerijos būdu pagaminti hibridiniai žmogaus-žiurkės IgG1 kapa klasės monokloniniai antikūnai, specifiški 21-28 kD limfocitų paviršiaus glikoproteinui (CD52), kurio ekspresija daugiausia pasireiškia normalių ir piktybinių periferinio kraujo B ir T limfocitų paviršiuje. Vaistas pagamintas į žmogaus IgG1 imunoglobulino molekulę papildomai įterpus šešis žiurkių IgG2a monokloninių antikūnų komplementarumą apsprendžiančius regionus.

Alemtuzumabas ardo limfocitus rišdamasis su CD52 - dideliu laipsniu ekspresuojamu nemoduliuojančiu antigenu, esančiu iš esmės visų B ir T limfocitų, taip pat monocitų, timocitų ir makrofagų paviršiuje. Vaistas skatina limfocitų irimą fiksuodamas komplementą ir sukeldamas nuo antikūnų priklausomą ląstelinį citotoksinį poveikį. Minėto antigeno rasta nedaugelio (< 5 %) granulocitų paviršiuje, bet nerasta eritrocitų ir trombocitų paviršiuje. Alemtuzumabas nepažeidžia kamieninių ir ląstelių pirmtakų.

Pirmą kartą gydomi pacientai, sergantys B-LLL

MabCampath saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas III fazės, atvirame, atsitiktinės atrankos palyginamajame tyrime pirmą kartą gydomiems (anksčiau negydytiems) I-IV Rai stadijos pacientams, sergantiems B-LLL, kuriems reikalingas gydymas (4 tyrimas). MabCampath veikė geriau nei chlorambucilas, įvertinant pirminę vertinamąją baigtį - išgyvenamumą be ligos progresavimo(PFS) (žr. 1 pav.)

1 paveikslėlis: Išgyvenamumas be ligos progresavimo pirmą kartą gydytų pacientų tyrime (pagal gydymo grupes)



Antriniai tikslai buvo visiško atsako (VA) ir bendro atsako (VA arba dalinis atsakas) dažniai naudojantis 1996 NCIWG kriterijais, atsako trukmė, laiku iki alternatyvaus gydymo ir dviejų preparato vartojimo grupių saugumas.

Pirmą kartą gydytos pacientų populiacijos apžvalga ir rezultatai

Atsako dažnio ir trukmės nepriklausoma apžvalga			
	MabCampath n=149	Chlorambucilas n=148	p-vertė
Vidutinis amžius (metai)	59	60	Netaikoma
Rai III/IV stadijos liga	33,6%	33,1%	Netaikoma
Bendro atsako dažnis	83,2%	55,4%	<0,0001*
Visiškas atsakas	24,2%	2,0%	<0,0001*
MRD neigiamas****	7,4%	0,0%	0,0008*
Dalinis atsakas	59,1%	53,4%	Netaikoma
Atsako trukmė**, VA arba DA (mėnesiais)	N=124 16,2	N=82 12,7	Netaikoma
K-M mediana (95% patikimumo intervalas)	(11,5, 23,0)	(10,2, 14,3)	
Laikas iki alternatyvaus gydymo (mėnesiais)	23,3 (20,7, 31,0)	14,7 (12,6, 16,8)	0,0001***
K-M mediana (95% patikimumo intervalas)			

*Pearson chi-kvadrato testas arba Exact testas

** Geriausio atsako trukmė

*** log-rank testas stratifikuota Rai grupei (I-II stadija vs III-IV stadija)

**** 4 spalvų tėkmė

Citogeninė analizė pirmą kartą gydomiems pacientams, sergantiems B-LLL:

Citogenetinis B-LLL yra nustatomas vis dažniau, kadangi tai teikia svarbią prognostinę informaciją ir gali nuspėti atsaką į tam tikrus gydymo režimus. Iš pirmą kartą gydomų pacientų (n=282), kurių pradiniai citogenetiniai (FISH) duomenys buvo prieinami 4 tyrimo metu, chromosomų aberacijos buvo nustatytos 82%, o normalus kariotipas 18%. Chromosomų aberacijos buvo suskirstytos pagal Döhner'io hierarchinį modelį. Iš pirmą kartą gydomų pacientų, gydytų tiek su MabCampath, tiek su chlorambucilu, buvo 21 pacientas su 17p delecija, 54 pacientai su 11q delecija 34 pacientai su 12 trisomija, 51 su nenormaliu kariotipu ir 67 pacientai su pavienne 13q delecija.

BA dažnis buvo didesnis pacientams su bet kokia 11q delecija (87% prieš 29%; $p<0,0001$) arba pavienne 13q delecija (91% prieš 62%; $p=0,0087$) pacientams, gydytiems su MabCampath, lyginant su chlorambucilu. Geresnio BA dažnio tendencija buvo stebima pacientams su 17p delecija, gydytiems su MabCampath (64% prieš 20%; $p=0,0805$). Visiškos remisijos taip pat buvo geresnės pacientams su pavienne 13q delecija, gydytiems su MabCampath (27% prieš 0%; $p=0,0009$). Vidutinis išgyvenamumas be ligos progresavimo buvo geresnis pacientams su pavienne 13q delecija, gydytiems su MabCampath (24,4 prieš 13,0 mėnesius; $p=0,0170$ stratifikuota pagal Rai stadijas). Geresnio išgyvenamumo be ligos progresavimo tendencija buvo stebima pacientams su 17p delecija, 12 trisomija ir normaliu kariotipu, tačiau reikšmingumo nebuvo pasiekta dėl mažos imties.

CMV įvertinimai PGR metodu:

Atsitiktinės atrankos kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo pirmą kartą gydyti pacientai (4 tyrimas), pacientai, kuriems buvo skirtas MabCampath, buvo kas savaitę tiriama naudojantis PGR (polimerazės grandininė reakcija) tyrimu nuo pradžios iki gydymo pabaigos ir kas 2 savaites pirmus 2 mėnesius po gydymo. Šiame tyrime asimptominiai PGR tik CMV teigiami pacientai buvo 77/147 (52,4%) iš MabCampath gydytų pacientų; simptominė CMV infekcija buvo minėta rečiau 23/147 iš MabCampath gydytų pacientų (16%). MabCampath grupėje 36/77 (46,8%) pacientų su asimptomine PGR teigiama CMV infekcija gavo priešvirusinį gydymą ir 47/77 (61%) iš šių pacientų turėjo pertraukti gydymą MabCampath. Asimptominės teigiamos PGR dėl CMV arba simptominės PGR teigiamos CMV infekcijos gydymo metu su MabCampath neturėjo nustatomo poveikio išgyvenamumui be ligos progresavimo.

Anksčiau gydyti pacientai, sergantys B-LLL

MabCampath veiksmingumas vertinamas pagal bendro atsako ir išgyvenamumo lygį. Toliau pateiktoje lentelėje apibendrinami trijų nekontroliuojamų B-LLL tyrimų duomenys:

Veiksmingumo parametrai	Tyrimas 1	Tyrimas 2	Tyrimas 3
Ligonų skaičius	93	32	24
Grupės diagnostika	Pacientai, sergantys B-LLL, kurie buvo gydomi alkilinančiais vaistais ir nevartojo fludarabino	Pacientai, sergantys B-LLL, kuriems nedavė atsako įprastinė chemoterapija ar liga recidyvavo	Pacientai, sergantys B-LLL (plius PLL), kuriems nedavė atsako arba liga recidyvavo, gydant fludarabinu
Vidutinis amžius (metai)	66	57	62
Ligos apibūdinimas (%)			
Rai stadija III/IV	76	72	71
B simptomai	42	31	21
Ankstesnis gydymas (%):			
Alkilinančiais vaistais	100	100	92
Fludarabinu	100	34	100
Ankstesnių režimų skaičius (ribos)	3 (2-7)	3 (1-10)	3 (1-8)
Pradinės dozės režimas	Laipsniškas didinimas	Laipsniškas didinimas	Laipsniškas didinimas

Veiksmingumo parametrai	Tyrimas 1	Tyrimas 2	Tyrimas 3
	nuo 3 iki 10 iki 30 mg	nuo 10 iki 30 mg	nuo 10 iki 30 mg
Galutinės dozės režimas	30 mg į veną 3 kartus per savaitę	30 mg į veną 3 kartus per savaitę	30 mg į veną 3 kartus per savaitę
Bendras atsako laipsnis (%)	33 (23-43)	21 (8-33)	29 (11-47)
(95% patikimumo intervalas)	2 31	0 21	0 29
Pilnas atsakas			
Nepilnas atsakas			
Vidutinė atsako trukmė (mėnesiai)	7 (5-8)	7 (5-23)	11 (6-19)
(95% patikimumo intervalas)			
Vidutinis atsako laikas (mėnesiai)	2 (1-2)	4 (1-5)	4 (2-4)
(95% patikimumo intervalas)			
Išgyvenamumas nesant progresijos (mėnesiai)	4 (3-5)	5 (3-7)	7 (3-9)
(95% patikimumo intervalas)			
Išlikimas (mėnesiai):			
(95% patikimumo intervalas)	16 (12-22)	26 (12-44)	28 (7-33)
Visi Ligoniai	33 (26-N)	44 (28-N)	36 (19-N)
Reagavę Ligoniai			

N = nepasiekė

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetikai apibūdinti buvo stebėti MabCampath nevartoję ligoniai, sergantys B-ląstelių lėtine limfocitine leukemija (LLL), kuriems ankstesnė terapija purino analogais nebuvo veiksminga. MabCampath buvo paskirtas leisti į veną 2 valandas trunkančios infuzijos būdu, remiantis nurodyta dozavimo schema, pradinę 3 mg dozę didinant iki 30 mg, lašinant 3 kartus per savaitę; gydymas buvo tęsiamas iki 12 savaičių. MabCampath farmakokinetika sekama naudojant 2-skyrių modelį ir pasižymėjo ne linijine eliminacijos kinetika. Po paskutinės 30 mg dozės kai vaisto apykaita organizme tapo pastovi, vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 0,15 l/kg (ribos: 0,1-0,4 l/kg), nurodant, kad tiesioginis pasiskirstymas buvo ekstra ląsteliniam skystyje ir plazmoje. Po pakartotinio vaisto skyrimo sisteminis klirensas sumažėjo dėl klirens, kuriame dalyvauja receptoriai, sumažėjimo (t.y. dėl CD52 receptorių periferijoje praradimo). Pakartotinai lašinant, todėl didėja koncentracija plazmoje, eliminacijos greitis tapo pastovus (eliminacijos kinetika priartėjo prie nulinio laipsnio). Kaip antai, po pradinės 30 mg dozės pusperiodis buvo 8 valandos (ribos: 2-32 valandos) ir 6 dienos (ribos: 1-14 dienų) po paskutinės 30 mg dozės. Pastovi koncentracija nusistovėjo maždaug po 6 lašinimo savaitės. Akivaizdžių farmakokinetikos skirtumų tarp vyrų ir moterų nebuvo nustatyta; amžius įtakos farmakokinetikai taip pat neturėjo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklininis alemtuzumabo tyrimas atliktas tik su cynomolgus beždžionėmis, kadangi ne primatų organizme CD52 antigeno nėra.

Dažniausias minėtos rūšies beždžionių gydymo rezultatas buvo limfocitopenija. Lyginant kartotinių dozių ir vienkartinės dozės poveikį pastebėta, kad kartotinės dozės limfocitų skaičių mažina šiek tiek stipriau. Nustojus gydyti limfocitų skaičiaus slopinimas greitai liaujasi. Kasdien 30 dienų leidžiant į

veną arba po oda pastebėta laikina (lengvai atstatoma) neutropenija; jos nebuvo po vienkartinės dozės ir kasdien leidžiant 14 dienų. Histopatologiniai kaulų čiulpų tyrimai neparodė ryškesnių gydymo sukeltų pokyčių. Vienkartinė 10 mg/kg ir 30 mg/kg dozė į veną sukėlė nedidelės tachikardijos lydimą, nuo dozės priklausančią vidutinę arba ryškią hipotenziją.

Pastebėta, kad MabCampath Fab rišasi su limfoidinio audinio ląstelėmis ir vienbranduolėmis fagocituojančiomis ląstelėmis. Pastebėta, kad Fab taip pat intensyviai rišasi su vyriškosios lyties individų reprodukcinių sistemos (epididimio, spermos, sėklinių pūslelių) ir odos ląstelėmis.

Kitokių kliniškai reikšmingų duomenų pirmiau minėtų toksiškumo tyrimų metu negauta.

Su gyvūnais nebuvo atliekami nei trumpalaikiai, nei ilgalaikiai MabCampath karcinogeninio bei mutageninio poveikio tyrimai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio edetatas
Polisorbatas 80
Kalio chloridas
Kalio-divandenilio fosfatas
Natrio chloridas
Dinatrio fosfatas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

Nesuderinamumas su kitais vaistais nežinomas. Tačiau negalima pridėti kitų vaistinių preparatų į MabCampath infuziją arba kartu leisti per tą pačią sistemą į veną.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryta ampulė: 3 metai

Tirpalą praskiedus. MabCampath sudėtyje nėra antimikrobinio konservanto. Praskiestą MabCampath reikia suleisti per 8 valandas. Tirpalas laikomas 15-30°C arba atšaldytas. Pastaroji išlyga priimtina tik tuo atveju, jei tirpalas laikomas griežtai aseptinėmis sąlygomis bei yra apsaugotas nuo šviesos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Skaidraus I tipo stiklo ampulė, kurioje yra 3 ml koncentrato.

Supakuota dėžutėje po 3 ampules.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojant reikia apžiūrėti, ar ampulėje nėra nuosėdų ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Jei yra nuosėdų arba pakitusi koncentrato spalva, vaisto nevartoti.

MabCampath sudėtyje nėra antimikrobinio konservanto, todėl MabCampath infuzijai į veną reikia ruošti aseptiškai, o infuzijai praskiestą tirpalą suleisti tuoj pat arba per 8 valandas po paruošimo bei saugoti nuo šviesos. Reikiamas koncentrato, esančio ampulėje, kiekis per sterilų, nejungiantį baltymų, neskaidulinį 5 mikronų filtrą suleidžiamas į 100 ml 9 mg/ml natrio chlorido infuzinį tirpalą (0,9%) arba 5% gliukozės infuzinį tirpalą. Maišelį reikia atsargiai pavartyti, kad tirpalas susimaišytų. Būtina rūpintis, kad paruoštas tirpalas liktų sterilus, nes jame nėra antimikrobinų konservantų.

Kitų vaistų su MabCampath infuzijos tirpalu negalima nei maišyti, nei lašinti ta pačia infuzijos sistema (žr. 4.5 skyrių).

MabCampath tirpalą gaminti ir elgtis su juo reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvėti latekso pirštines ir dirbti su apsauginiais akiniais, kad vaisto nepatektų ant odos ar į akis sudužus ampulei ar kitaip išsiliejus vaistui. Nėščios ar ketinančios pastoti moterys neturi dirbti su MabCampath tirpalais.

Būtina tinkamai laikytis vaisto ruošimo ir naikinimo reikalavimų. Vaistu suteptos medžiagos ir vaisto atliekos turi būti deginamos.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Genzyme Europe BV
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Olandija

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/193/001

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2001/07
Paskutinio perregistravimo data: 2011/07

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje: <http://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

MabCampath 30 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename ml yra 30 mg alemtuzumabo.

Kiekvienoje ampulėje yra 30 mg alemtuzumabo

Alemtuzumabas – genetinės inžinerijos būdu pagaminti žmogaus-žiurkės hibridiniai IgG1 kapa klasės monokloniniai antikūnai, specifiški 21-28 kD limfocitų paviršiaus glikoproteinui (CD52). Antikūnus gamina suspensinė žinduolių (kiniškojo žiurkėno kiaušidžių) ląstelių kultūra, auginama maitinamojoje terpėje.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Bespalvis arba švelniai gelsvas koncentratas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

MabCampath skiriamas lėtinės B ląstelių limfocitinės leukemijos (B-LL) gydymui pacientams, kuriems negalima taikyti kombinuotos fludarabino chemoterapijos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

MabCampath turi būti gydoma prižiūrint gydytojui, turinčiam vėžio gydymo patirties.

Dozavimas

Pirmąją gydymo savaitę MabCampath turėtų būti skiriamas didėjančiomis dozėmis: pirmąją dieną suleidžiama 3 mg, antrąją - 10 mg, trečiąją - 30 mg, jei kiekvieną dozę ligonis gerai toleruoja. Vėliau rekomenduojamoji paros dozė yra 30 mg, skiriama tris kartus per savaitę kas antrą dieną (ne ilgiau kaip 12 savaitių).

Daugumai ligonių dozė iki 30 mg gali būti padidinta per 3-7 dienas. Tačiau jei vidutinio sunkumo ar sunkios ūminės nepageidaujamos reakcijos, pvz., hipotenzija, šaltkrėtis, karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas, peršalimas, bėrimas arba bronchų spazmas (kai kurios iš jų gali būti dėl citokinų išsiskyrimo) atsiranda po 3 mg ar 10 mg dozės, paskutines dozes reikia kasdien kartoti, kol ligonis jas gerai toleruos ir tada toliau bandyti didinti dozę (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmės mediana buvo 11,7 savaitių pacientams, vaistą gavusiems pirmą kartą, ir 9,0 savaitės anksčiau gydytiems pacientams.

Kai tik pagal laboratorinius ir klinikinius kriterijus nustatoma, kad pasiektas pilnas atsakas, gydymas MabCampath turėtų būti nutraukiamas ir reguliariai tikrinama ligonio sveikata. Taip pat elgiamasi, jei ligonio būklė pagerėja (t. y. įvyksta dalinis atsakas į gydymą arba liga stabilizuojasi), stabilizuojasi ir keturias ar daugiau savaitių toliau negerėja, gydymą MabCampath reikėtų nutraukti ir reguliariai tikrinti ligonio sveikatą. Jei yra ligos progresavimo požymių, gydymą reikėtų nutraukti.

Kartu vartojami vaistiniai preparatai

Premedikacija

30–60 min. prieš kiekvieną MabCampath infuziją dozės didinimo metu ir, jei kliniškai indikuotina, po to turi būti skiriama premedikacija geriamaisiais ar skiriamais į veną steroidais, tinkamais antihistamininiais vaistais ir analgetikais (žr. 4.4 skyrių).

Antibiotikų profilaktika

Visą gydymo laiką ir po gydymo pacientams reikia duoti antibiotikų ir antivirusinių vaistų (žr. 4.4 skyrių).

Dozės keitimo rekomendacijos

Nėra dozės keitimų, rekomenduojamų esant sunkiai limfopenijai dėl MabCampath veikimo mechanizmo.

Jei pasireiškia sunki infekcija arba sunkus toksinis poveikis kraujui, gydymą MabCampath reikėtų sustabdyti, kol neišnyks minėti reiškiniai. Rekomenduojama, kad gydymas turėtų būti pertraukiamas tiems pacientams, kurių trombocitų skaičius pasidaro mažesnis kaip 25 000/μl arba absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) mažesnis kaip 250/μl. Kai infekcijos ar toksinio poveikio reiškiniai praeina, gydymą MabCampath galima atnaujinti. MabCampath turi būti visiškai nutraukiamas, jei atsiranda autoimuninė anemija arba autoimuninė trombocitopenija. Rekomenduojamoji dozės keitimo taktika, gydymo metu pasireiškus hematologiniam toksiniam poveikiui, pateikiama šioje lentelėje:

Kraujo rodikliai	Dozės keitimas*
ANS < 250/μl ir/arba trombocitų skaičius ≤ 25,000/μl	
Pasireiškęs pirmą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 30 mg doze, kai ANS ≥ 500/μl ir trombocitų skaičius ≥ 50,000/μl.
Pasireiškęs antrą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 10 mg doze, kai ANS ≥ 500/μl ir trombocitų skaičius ≥ 50,000/μl.
Pasireiškęs trečią kartą	Nutraukite gydymą MabCampath.
ANS ir (arba) trombocitų skaičiui sumažėjus ≥ 50% nuo pradinės vertės pacientams, kuriems pradėjus gydymą pradinis ANS ≤ 250/μl ir (arba) trombocitų skaičius ≤ 25000/μl	
Pasireiškęs pirmą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 30 mg doze, kai vertės grįžta į pradinį kiekį (-ius).
Pasireiškęs antrą kartą	Nutraukite gydymą MabCampath. Atnaujinkite gydymą MabCampath 10 mg doze, kai vertės grįžta į pradinį kiekį (-ius).
Pasireiškęs trečią kartą	Nutraukite gydymą MabCampath.

*Jei nebuvo gydoma ≤ 7 dienas, gydymą MabCampath atnaujinti 3 mg doze ir didinti ją iki 10 mg bei po to iki 30 mg priklausomai nuo toleravimo.

Specialios populiacijos

Seni žmonės (vyresni kaip 65 metų)

Rekomendacijos tokios pačios kaip ir suaugusiesiems (aprašytos aukščiau). Ligonių sveikatą reikėtų atidžiai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Ligoniai, kuriems sutrikusi inkstų ir kepenų veikla

Poveikis netirtas.

Vaikams

MabCampath saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 17 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

MabCampath tirpalas ruošiamas pagal instrukciją, pateiktą 6.6 skyriuje. Kiekviena vaisto dozė suleidžiama į veną infuzijos būdu maždaug per 2 valandas.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas alemtuzumabui, pelių baltymams ar bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- aktyvi sisteminė infekcija;
- ŽIV infekcija;
- aktyvi antra piktybinė liga;
- nėštumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ūminės šalutinės reakcijos, kurios gali įvykti pradiniu dozės didinimo etapu ir kai kurios iš jų gali būti dėl citokinų išsiskyrimo, yra hipotenzija, sąstingis, šaltkrėtis/karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas ir bėrimas. Kitos reakcijos yra pykinimas, dilgėlinė, vėmimas, nuovargis, dusulys, galvos skausmas, niežėjimas, viduriavimas ir bronchospazmas. Infuzijos reakcijų dažnis buvo didžiausias pirmos gydymo savaitės metu ir mažėjo antrą arba trečią gydymo savaitę pacientams, gydomiems su MabCampath pirmą kartą ir jau anksčiau gydytiems.

Jei šios reakcijos yra vidutinio sunkumo arba sunkios, toliau reikia gydyti ankstesne doze po tinkamo išankstinio paruošimo gydymui, kol kiekviena dozė bus gerai toleruojama. Jei gydymas buvo nutrauktas ir negydyta daugiau kaip 7 dienas, gydymą reikėtų atnaujinti laipsniškai didinant vaisto dozę.

Gydant MabCampath pasitaiko laikina hipotenzija. Reikia būti atsargiems gydant ligonius, sergančius išemine širdies liga, krūtinės angina ir/arba gydomus antihipertenziniais vaistinėmis preparatais. Po MabCampath infuzijos šioje ligonų grupėje buvo pastebėta miokardo infarktas ir širdies sustojimas.

Pacientams, anksčiau gydytiems galimai kardiotoksiniais vaistais turi būti svarstomas širdies funkcijos (pvz., echokardiografijos, širdies susitraukimo dažnio ir kūno svorio) įvertinimas ir tolimesnis stebėjimas.

Rekomenduojama, kad 30–60 minučių prieš kiekvieną padidintos dozės MabCampath infuziją, o jei reikia – ir vėliau, būtų atliekamas išankstinis ligonio paruošimas gydymui (premedikacija), skiriant geriamuosius arba intraveninius steroidus. Steroidų vartojimas gali būti nutrauktas, kai yra pasiekta dozės eskalacija. Papildomai gali būti skiriama geriamo antihistamininio vaisto, pavyzdžiui, 50 mg difenhidramino, ir analgetiko, pavyzdžiui, 500 mg paracetamolio. Jei pasireiškia ūminės reakcijos, susijusios su infuzija, infuzijos lašinimo laiką galima pratęsti iki 8 valandų nuo MabCampath ištirpinimo pagamintame infuzijos tirpale.

Gydant MabCampath neišvengiamai labai sumažėja limfocitų; tai žinomas farmakologinis vaisto poveikis, kuris gali užtrukti ilgai. CD4 ir CD8 T-ląstelių skaičius pradeda didėti nuo 8-12 gydymo savaitės ir tai tęsiasi keletą mėnesių nustojus gydyti. Pacientams, gaunantiems MabCampath kaip pirmą vaistą, CD4+ ląstelių kiekis atsistatė iki ≥ 200 ląstelių/ μ l per 6 mėnesius po gydymo, tačiau praėjus 2 mėnesiams po gydymo vidutinis ląstelių kiekis buvo 183 ląstelės/ μ l. Anksčiau gydytiems pacientams, gaunantiems MabCampath, kad pasiekti 200 ląstelių/ μ l lygį apytikriai turi praeiti 2 mėnesiai po paskutinės MabCampath infuzijos, bet kad pasiekti apytikrį lygį, buvusį prieš gydymą –

daugiau nei 12 mėnesių. Tai gali sudaryti sąlygas oportunistinei infekcijai. Labai rekomenduojama priešinfekcinė profilaktika (pavyzdžiui, du kartus per dieną po 1 tabletę trimetoprino-sulfametoksazolio 3 kartus per savaitę, arba kito profilaktinio vaisto nuo *Pneumocystis jiroveci* pneumonijos (PCP) ir veiksmingo geriamojo vaisto nuo pūslelinės, pavyzdžiui, 250 mg famcikloviro du kartus per dieną) gydymo MabCampath metu ir mažiausiai 2 mėnesius po jo arba tol kol CD4+ skaičius pasieks 200 ląstelių/μl ar aukštesnį lygį, nepriklausomai nuo to kas truktų ilgiau.

Padidėjęs su infekcija susijusių komplikacijų pavojus galimas po gydymo keletu chemoterapinių arba biologinių medžiagų.

Dėl transfuzijos sukeltos transplantanto prieš šeimininką ligos (TSTPŠL) rizikos, rekomenduojama, kad pacientai, kurie buvo gydomi MabCampath, gautų apšvitintus kraujo produktus.

Asimptominė laboratoriskai teigiama viremija su citomegalo virusu (CMV) neturėtų būti laikoma sunkia infekcija, reikalaujančia gydymo pertraukimo. Klinikiniai įvertinimai turi būti atliekami simptominei CMV infekcijai gydymo MabCampath metu ir mažiausiai 2 mėnesius po gydymo užbaigimo.

Pradėjus gydyti, labai dažnai po 5-8 savaičių pasireiškia laikina trečio ar ketvirto laipsnio neutropenija. Per pirmąsias dvi gydymo savaites labai dažnai atsiranda laikina trečio ar ketvirto laipsnio trombocitopenija, kuri paskui pradeda mažėti. Dėl to reikia reguliariai tirti ligonio kraują. Jei pasireiškia sunkus toksinis hematologinis MabCampath poveikis, reikia sustabdyti gydymą, kol minėtas poveikis praeis. Atnaujinti gydymą galima tik pasibaigus hematologinio toksiškumo sukeltam poveikiui (žr. 4.2 skyrių). MabCampath turi būti visiškai nutraukiamas, jei atsiranda autoimuninė anemija arba autoimuninė trombocitopenija.

Gydant MabCampath reikia reguliariai tirti kraują ir trombocitų skaičių (dažniau tiems pacientams, kuriems pasireiškia citopenija).

Reguliariai ir sistemingai, kaip kad atliekami įprasti klinikiniai tyrimai, tirti CD52 ekspresiją nesiūloma, tačiau jei planuojama gydyti iš naujo, gali būti tikslinga ją nustatyti. Duomenyse, gautuose iš pacientų, kuriems MabCampath skiriamas kaip pirmasis vaistas, ligos progresavimo ar mirties metu nebuvo stebima CD52 ekspresijos išnykimo.

Ligoniui gali būti padidinto jautrumo arba alerginių reakcijų MabCampath ir pelių arba chimeriniams monokloniniams antikūnams.

Būtina turėti paruoštus padidėjusio jautrumo reakcijų gydymui reikalingus vaistinius preparatus ir kitas pirmos pagalbos priemones, jei infuzijos metu įvyktų reakcija (žr. 4.2 skyrių).

Vaisingo amžiaus vyrai ir moterys gydymo MabCampath metu ir 6 mėnesius po gydymo turėtų naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones (žr. 4.6 ir 5.3 skyrius).

Ligonio amžiaus įtaka MabCampath poveikiui ir toksiškumui specialiai netirta. Apskritai vyresni (daugiau negu 65 metų) ligoniai gydymą citotoksinais vaistais toleruoja blogiau, negu jaunesni. Kadangi LLL dažniau serga šios vyresnio amžiaus grupės žmonės, jų sveikatą reikia kruopščiai tikrinti (žr. 4.2 skyrių). Tyrimuose, kur dalyvavo pacientai, vaistą gavę pirmą kartą, ir anksčiau gydyti pacientai nebuvo stebima ryškaus saugumo ir veiksmingumo, susijusių su amžiumi skirtumų; tačiau duomenų bazės apimtys yra ribotos.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nors MabCampath sąveikos su kitais vaistais tyrimai formaliai nebuvo atliekami, kliniškai reikšminga šio vaisto sąveika su kitais vaistais nebuvo pastebėta. Kadangi MabCampath yra rekombinantinis humanizuotas baltymas, su P450 susijusios sąveikos tarp vaistų neturėtų būti. Vis dėlto po gydymo kitais chemoterapiniais vaistais siūloma 3 savaites MabCampath neskirti.

Bent 12 mėnesių po gydymo MabCampath rekomenduojama neskiepyti ligonių gyvomis virusinėmis vakcinomis, nors tokių vakcinų poveikis netirtas. Gebėjimas generuoti pirminį ar antrinį humoralinį atsaką į bet kokią vakciną taip pat nebuvo tirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

MabCampath nėštumo metu kontraindikuojamas. Yra žinoma, kad žmogaus IgG prasiskverbia pro placenta, taigi MabCampath irgi gali įveikti placentos barjerą ir tokiu būdu potencialiai gali mažinti fetalinių B ir T limfocitų skaičių. MabCampath poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimai nebuvo atliekami. Nežinoma, ar MabCampath gali pakenkti vaisiui, kai juo gydoma nėščia moteris.

Vyrai ir galinčios pastoti moterys gydymo alemtuzumabu metu ir 6 mėnesius po gydymo turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Ar šio vaisto patenka į moters pieną, nežinoma. Jei reikia gydymo, jo metu ir bent 4 savaites po gydymo kūdikio žindyti negalima.

Vaisingumas

Nėra galutinių MabCampath poveikio vaisingumui tyrimų. Nežinoma, ar MabCampath gali paveikti žmogaus vaisingumą (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmais netirtas. Vis dėlto reikia būti atsargiems, nes pasitaiko konfūzija ir mieguistumas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Lentelėse žemiau paminėti nepageidaujami poveikiai pagal MedDRA organų sistemų klases (MedDRA OSK). Dažniai paremti klinikinių tyrimų duomenimis. Tinkamiausi MedDRA terminai yra naudojami aprašyti tam tikras reakcijas bei jų sinonimus ir susijusias būkles.

Dažniai yra apibūdinami taip labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10,000$ iki $< 1/1,000$), labai retas ($< 1/10,000$). Nėra informacijos apie rečiau atsirandančius poveikius dėl nepakankamo tirtos populiacijos dydžio; n=147 pacientams, kuriems vaistas skirtas pirmą kartą ir n=149 anksčiau gydytiems pacientams.

Dažniausias nepageidaujamas MabCampath poveikis: reakcijos į infuziją (karščiavimas, drebulys, sumažėjęs kraujospūdis, urtikarija, pykinimas, išbėrimas, tachikardija, dusulys), citopenijos (neutropenija, limfopenija, trombocitopenija, anemija), infekcijos (CMV viremija, CMV infekcija, kitos infekcijos), virškinimo trakto simptomai (pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas) bei neurologiniai simptomai (nemiga, nerimas). Dažniausios sunkios neigiamos reakcijos yra citopenija, reakcijos į infuziją ir imuniteto slopinimas / infekcijos.

Nepageidaujami poveikiai pacientams, gydytiems pirmą kartą

Saugumo duomenys pirmą kartą gydytiems pacientams, sergantiems B-LLL paremti nepageidaujamomis reakcijomis, kurios pasireiškė tyrimo metu 147 pacientams, dalyvavusiems atsitiktinės atrankos, kontroliuojamame MabCampath kaip vieno vaisto, skiriamo 30 mg doze į veną tris kartus per savaitę iki 12 savaičių, tyrime įskaitant ir dozės didinimo periodą. Apytiksliai 97% pacientų, vaistą gavusių pirmą kartą, patyrė nepageidaujamas reakcijas; dažniausiai minėtos reakcijos pacientams, vaistą gavusiems pirmą kartą, atsirado pirmą gydymo savaitę.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami poveikiai, stebėti gydymo metu ar per 30 dienų po gydymo pabaigos MabCampath yra pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
Infekcijos ir infestacijos	Citomegalo viruso viremija	Pneumonija	Sepsis
	Citomegalo viruso infekcija	Bronchitas	Stafilokokinė bakteriemija
		Faringitas	Tuberkuliozė
		Burnos kandidamikozė	Bronchopneumonija
			Herpes ophthalmicus
			Beta hemolizinė streptokokinė infekcija
			Kandidamikozė
			Lytinių organų kandidamikozė
			Šlapimo takų infekcija
			Cistitas
			Liemens grybelis
			Nazofaringitas
			Sloga
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Febrili neutropenija	Agranulocitozė
		Neutropenija	Limfopenija
		Leukopenija	Limfadenopatija
		Trombocitopenija	Kraujavimas iš nosies
		Anemija	
Imuninės sistemos sutrikimai			Anafilaksinė reakcija
			Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Svorio mažėjimas	Naviko lizės sindromas
			Hiperglikemija
			Sumažėjęs bendras baltymo kiekis
			Anoreksija
Psichikos sutrikimai		Nerimas	
Nervų sistemos sutrikimai		Alpimas	Svaigimas
		Galvos svaigimas	
		Tremoras	
		Parestezija	
		Hipestezija	
		Galvos skausmas	
Akių sutrikimai			Konjunktyvitas
Širdies sutrikimai		Cianozė	Širdies sustojimas
		Bradikardija	Miokardo infarktas
		Tachikardija	Angina pectoris
		Sinusinė tachikardija	Prieširdžių virpėjimas
			Supraventrikulinė aritmija
			Sinusinė bradikardija
			Supraventrikulinės ekstrasistolės
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	Hipertenzija	Ortostatinė hipotenzija

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
			Karščio mušimas
			Paraudimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Bronchospazmas	Hipoksija
		Dispneja	Pleuros eksudacija
			Disfonija
			Rinorėja
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas	Žarnų nepraeinamumas
		Pilvo skausmas	Diskomfortas burnoje
			Diskomfortas pilve
			Viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė	Alerginis dermatitas	Niežintis bėrimas
	Bėrimas	Niežėjimas	Makulinis bėrimas
		Padidėjęs prakaitavimas	Eriteminis bėrimas
		Eritema	Dermatitas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija	Kaulų skausmas
		Kaulų ir raumenų skausmas	Šnarių skausmas
		Nugaros skausmas	Krūtinės raumenų ir kaulų skausmas
			Raumenų spazmai
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Sumažėjęs šlapimo kiekis
			Dizurija
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Nuovargis.	Gleivinės uždegimas
	Šaltkrėtis	Astenija	Infuzijos vietos eritema
			Vietinė edema
			Infuzijos vietos edema
			Bendras negalavimas

Gauta pranešimų apie ūmines infuzines reakcijas įskaitant karščiavimą, šaltkrėtį, pykinimą, vėmimą, hipotenziją, nuovargį, bėrimą, dilgėlinę, dispneją, galvos skausmą, niežulį ir viduriavimą. Dažniausiai šie reiškiniai yra lengvi arba vidutinio sunkumo. Ūminės infuzinės reakcijos paprastai pasireiškia pirmąją gydymo savaitę, o vėliau ryškiai mažėja. Infuzinės trečiojo ar ketvirtojo laipsnio reakcijos po pirmosios gydymo savaitės pasitaiko nedažnai.

Nepageidaujami poveikiai anksčiau gydytiems pacientams

Saugumo duomenys anksčiau gydytiems pacientams, sergantiems B-LLL yra paremti duomenimis iš vienos grupės MabCampath tyrimų (1, 2 ir 3 tyrimai), kuriuose dalyvavo 149 pacientai.

Tikėtina, kad daugiau kaip 80% anksčiau gydytų ligonių gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos paprastai atsiranda pirmąją gydymo savaitę.

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
Infekcijos ir infestacijos	Sepsis	Citomegalo viruso infekcija	Bakterinė infekcija
	Pneumonija	Pneumocystis carinii jiroveci infekcija	Virusinė infekcija
	Paprastoji pūslelinė	Pneumonitas	Grybelinis dermatitas

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
		Grybelinė infekcija	Laringitas
		Kandidamikozė	Sloga
		Juostinė pūslelinė	Onychomikozė
		Abscesas	
		Šlapimo takų infekcija	
		Sinusitas	
		Bronchitas	
		Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	
		Faringitas	
		Infekcija	
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)			Panašus į limfomą sutrikimas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Granulocitopenija	Febrili neutropenija	Kaulų čiulpų aplazija
	Trambocitopenija	Pancitopenija	Diseminuota intravaskulinė koagulopatija
	Anemija	Leukopenija	Hemolizinė anemija, haptoglobino kiekio sumažėjimas
		Linfopenija	Kaulų čiulpų slopinimas
		Purpura	Kraujavimas iš nosies
			Kraujavimas iš dantenų
			Nenormalus kraujo tyrimas
Imuninės sistemos sutrikimai			Alerginė reakcija
			Sunki anafilaksinė ar kita padidėjusio jautrumo reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Hiponatremija	Hipokalemija
		Hipokalcemija	Pasunkėjęs cukrinis diabetas
		Sumažėjęs svoris	
		Dehidratacija	
		Troškulys	
Psichikos sutrikimai		Konfūzija	Depersonalizacija
		Nerimas	Asmenybės sutrikimas
		Depresija	Sutrikęs mąstymas
		Mieguistumas	Impotencija
		Nemiga	Nervingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigimas	Alpimas
		Galvos svaigimas	Sutrikusi eisena
		Tremoras	Distonija
		Parestezija	Hiperestezija
		Hipestezija	Neuropatija
		Hiperkinezija	Sutrikęs skonis
		Skonio praradimas	

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
Akies sutrikimai		Konjunktyvitas	Endoftalmitas
Ausies ir labirinto sutrikimai			Kurtumas Spengimas
Širdies sutrikimai		Širdies plakimo pojūtis Tachikardija	Širdies sustojimas Miokardo infarktas Prieširdžių virpėjimas Supraventrikulinė tachikardija Aritmija Bradikardija Nenormali EKG
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	Hipertenzija Vazospazmas Paraudimas	Periferinė išemija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Dusulys	Hipoksija Atsikosėjimas krauju Bronchų spazmas Kosulys	Stridoras Ryklės susiaurėjimas Plaučių infiltracija Pleuros eksudacija Susilpnėjęs plaučių garsas Kvėpavimo sutrikimas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas Pykinimas Viduriavimas	Kraujavimas iš virškinimo trakto Opinis stomatitas Stomatitas Pilvo skausmas Dispepsija Vidurių užkietėjimas Meteorizmas	Gastroenteritas Liežuvio opos Gingivitas Žagsėjimas Raugėjimas Burnos džiūvimas
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai		Sutrikusi kepenų funkcija	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežėjimas Dilgėlinė Bėrimas	Pūslelinis bėrimas Eriteminis bėrimas	Makulopapulinis bėrimas Odos sutrikimas
	Padidėjęs prakaitavimas		
Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija Mialgija Kaulų skausmas Nugaros skausmas	Kojų skausmai Hipertonija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Hematurija Šlapimo nelaikymas Susilpnėjusi šlapimo srovė Poliurija Sutrikusi inkstų funkcija
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Šaltkrėtis Karščiavimas	Krūtinė skausmas Į gripą panašūs simptomai	Plaučių edema Periferinė edema

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni
	Nuovargis	Mukozitas	Periorbitinė edema
		Burnos edema	Gleivinės opos
		Edema	Mėlynė injekcijos vietoje
		Astenija	Dermatitas injekcijos vietoje
		Bendras negalavimas	Skausmas injekcijos vietoje
		Temperatūros pokyčio pojūtis	
		Injekcijos vietos reakcija	
		Skausmas	

Šalutinis poveikis, nustatytas tyrimų po vaisto pasirodymo rinkoje metu

Infuzinės reakcijos: buvo nustatytos sunkios ir kartais mirtinos šalutinės reakcijos, įskaitant bronchų spazmus, hipoksiją, alpimą, plaučių infiltratus, ūminį kvėpavimo distreso sindromą (ŪKDS), kvėpavimo sustojimą, miokardo infarktą, aritmijas, ūmų širdies nepakankamumą ir širdies sustojimą. Po MabCampath skyrimo pasitaikė sunkios anafilaksinės ir kitos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant anafilaksinį šoką ir angioedemą. Šiuos simptomus galima sumažinti arba jų išvengti, jei atliekamas išankstinis paruošimas gydymui, o dozė didinama palaipsniui (žr. 4.4 skyrių).

Infekcijos ir infestacijos: sunkios ir kartais mirtinos virusinės (pavyzdžiui: adenovirusinė, paragripo, hepatito B, progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija), bakterinės (įskaitant tuberkuliozę ir atipinę mikobakteriozę, nokardiozę), pirmuonių (pvz., *Toxoplasma gondii*) ir grybelinės (pvz., rinocerebrinė mukormikozė) infekcijos, įskaitant ir tas, kurios buvo dėl latentinės infekcijos reaktyvacijos, pasireiškė tyrimų po vaisto pasirodymo rinkoje metu. Rekomenduojamas priešinfekcinis profilaktinis gydymas veiksmingai mažina PCP ir pūslelinės infekcijų pavojų (žr. 4.4 skyrių).

Gauta pranešimų apie su EBV susijusius limfoproliferacinius sutrikimus, kai kuriais atvejais net mirtinus.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai: pasitaiko sunkūs kraujavimo sutrikimai.

Imuninės sistemos sutrikimai: buvo pranešta apie sunkias ir kartais mirtinas autoimunines reakcijas, įskaitant apie autoimuninę hemolitinę anemiją, autoimuninę trombocitopeniją, aplastinę anemiją, Guillain Barré sindromą ir jo lėtinę formą, lėtinę uždegiminę demielinizuojančią poliradikuloneuropatiją. Taip pat buvo nustatytas teigiamas Kumbso mėginys. Gauta pranešimų apie mirtiną transfuzijos sukeltą transplantanto prieš šeimininką ligą (TSTPŠL).

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai: buvo pranešta apie navikų irimo sindromą su letaline baigtimi.

Nervų sistemos sutrikimai: buvo stebėtos intrakranijinės hemoragijos su letaline baigtimi, pacientams su trombocitopenija.

Širdies sutrikimai: pasitaikė kongestinio širdies nepakankamumo, kardiomiopatijos ir sumažėjusios išmetimo frakcijos atvejai pacientams, anksčiau gydytiems su galimai kardiotoksiniais vaistais.

4.9 Perdozavimas

Ligoniai buvo gydyti kartotinėmis vienetinėmis MabCampath dozėmis iki 240 mg. Tokiems ligoniams gali dažniau pasitaikyti III ar IV laipsnio nepageidaujami reiškiniai, pavyzdžiui, karščiavimas, hipotenzija ir anemija. MabCampath žinomo specifinio priešnuodžio nėra. Perdozavus nutraukiamas gydymas šiuo vaistu ir skiriamos palaikomosios priemonės.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė antineoplastinės medžiagos, monokloniniai antikūnai, ATC kodas – L01XC04.

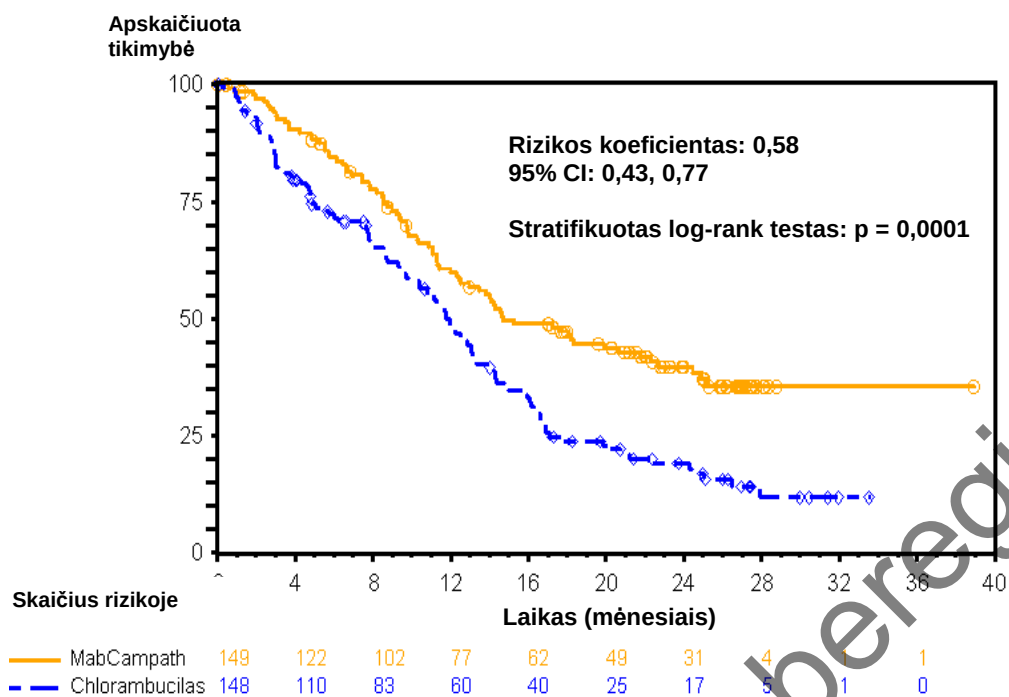
Alemtuzumabas - genų inžinerijos būdu pagaminti hibridiniai žmogaus-žiurkės IgG1 kapa klasės monokloniniai antikūnai, specifiški 21-28 kD limfocitų paviršiaus glikoproteinui (CD52), kurio ekspresija daugiausia pasireiškia normalių ir piktybinių periferinio kraujo B ir T limfocitų paviršiuje. Vaistas pagamintas į žmogaus IgG1 imunoglobulino molekulę papildomai įterpus šešis žiurkių IgG2a monokloninių antikūnų komplementarumą apsprendžiančius regionus.

Alemtuzumabas ardo limfocitus rišdamasis su CD52 - dideliu laipsniu ekspresuojamu nemoduliuojančiu antigenu, esančiu iš esmės visų B ir T limfocitų, taip pat monocitų, timocitų ir makrofagų paviršiuje. Vaistas skatina limfocitų irimą fiksuodamas komplementą ir sukeldamas nuo antikūnų priklausomą ląstelinį citotoksinį poveikį. Minėto antigeno rasta nedaugelio (< 5 %) granulocitų paviršiuje, bet nerasta eritrocitų ir trombocitų paviršiuje. Alemtuzumabas nepažeidžia kamieninių ir ląstelių pirmtakų.

Pirmą kartą gydomi pacientai, sergantys B-LLL

MabCampath saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas III fazės, atvirame, atsitiktinės atrankos palyginamajame tyrime pirmą kartą gydomiems (anksčiau negydytiems) I-IV Rai stadijos pacientams, sergantiems B-LLL, kuriems reikalingas gydymas (4 tyrimas). MabCampath veikė geriau nei chlorambucilas, įvertinant pirminę vertinamąją baigtį - išgyvenamumą be ligos progresavimo(PFS) (žr. 1 pav.)

1 paveikslėlis: Išgyvenamumas be ligos progresavimo pirmą kartą gydytų pacientų tyrime (pagal gydymo grupes)



Antriniai tikslai buvo visiško atsako (VA) ir bendro atsako (VA arba dalinis atsakas) dažniai naudojantis 1996 NCIWG kriterijais, atsako trukmė, laikas iki alternatyvaus gydymo ir dviejų preparato vartojimo grupių saugumas.

Pirmą kartą gydytos pacientų populiacijos apžvalga ir rezultatai

	Atsako dažnio ir trukmės nepriklausoma apžvalga		
	MabCampath n=149	Chlorambucilas n=148	p-vertė
Vidutinis amžius (metai)	59	60	Netaikoma
Rai III/IV stadijos liga	33,6%	33,1%	Netaikoma
Bendro atsako dažnis	83,2%	55,4%	<0,0001*
Visiškas atsakas	24,2%	2,0%	<0,0001*
MRD neigiamas****	7,4%	0,0%	0,0008*
Dalinis atsakas	59,1%	53,4%	Netaikoma
Atsako trukmė**, VA arba DA (mėnesiai)	N=124 16,2	N=82 12,7	Netaikoma
K-M mediana (95% patikimumo intervalas)	(11,5, 23,0)	(10,2, 14,3)	
Laikas iki alternatyvaus gydymo (mėnesiai)	23,3 (20,7, 31,0)	14,7 (12,6, 16,8)	0,0001***
K-M mediana (95% patikimumo intervalas)			

*Pearson chi-kvadrato testas arba Exact testas

** Geriausio atsako trukmė

*** log-rank testas stratifikuota Rai grupei (I-II stadija vs III-IV stadija)

**** 4 spalvų tėkmė

Citogeninė analizė pirmą kartą gydomiems pacientams, sergantiems B-LLL:

Citogenetinis B-LLL yra nustatomas vis dažniau, kadangi tai teikia svarbią prognostinę informaciją ir gali nuspėti atsaką į tam tikrus gydymo režimus. Iš pirmą kartą gydomų pacientų (n=282), kurių pradiniai citogenetiniai (FISH) duomenys buvo prieinami ė tyrimo metu, chromosomų aberacijos buvo nustatytos 82%, o normalus kariotipas 18%. Chromosomų aberacijos buvo suskirstytos pagal Döhner'io hierarchinį modelį. Iš pirmą kartą gydomų pacientų, gydytų tiek su MabCampath, tiek su chlorambucilu, buvo 21 pacientas su 17p delecija, 54 pacientai su 11q delecija 34 pacientai su 12 trisomija, 51 su nenormaliu kariotipu ir 67 pacientai su pavienne 13q delecija.

BA dažnis buvo didesnis pacientams su bet kokia 11q delecija (87% prieš 29%; p<0,0001) arba pavienne 13q delecija (91% prieš 62%; p=0,0087) pacientams, gydytiems su MabCampath, lyginant su chlorambucilu. Geresnio BA dažnio tendencija buvo stebima pacientams su 17p delecija, gydytiems su MabCampath (64% prieš 20%; p=0,0805). Visiškos remisijos taip pat buvo geresnės pacientams su pavienne 13q delecija, gydytiems su MabCampath (27% prieš 0%; p=0,0009). Vidutinis išgyvenamumas be ligos progresavimo buvo geresnis pacientams su pavienne 13q delecija, gydytiems su MabCampath (24,4 prieš 13,0 mėnesius; p=0,0170 stratifikuota pagal Rai stadijas). Geresnio išgyvenamumo be ligos progresavimo tendencija buvo stebima pacientams su 17p delecija, 12 trisomija ir normaliu kariotipu, tačiau reikšmingumo nebuvo pasiekta dėl mažos imties.

CMV įvertinimai PGR metodu:

Atsitiktinės atrankos kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo pirmą kart gydyti pacientai (4 tyrimas), pacientai, kuriems buvo skirtas MabCampath, buvo kas savaitę tiriami naudojantis PGR (polimerazės grandininė reakcija) tyrimu nuo pradžios iki gydymo pabaigos ir kas 2 savaites pirmus 2 mėnesius po gydymo. Šiame tyrime asimptominiai PGR tik CMV teigiami pacientai buvo 77/147 (52,4%) iš MabCampath gydytų pacientų; simptominė CMV infekcija buvo minėta rečiau 23/147 iš MabCampath gydytų pacientų (16%). MabCampath grupėje 36/77 (46,8%) pacientų su asimptomine PGR teigiama CMV infekcija gavo priešvirusinį gydymą ir 47/77 (61%) iš šių pacientų turėjo pertraukti gydymą MabCampath. Asimptominės teigiamos PGR dėl CMV arba simptominės PGR

teigiamos CMV infekcijos gydymo metu su MabCampath neturėjo nustatomo poveikio išgyvenamumui be ligos progresavimo.

Anksčiau gydyti pacientai, sergantys B-LLL

MabCampath veiksmingumas vertinamas pagal bendro atsako ir išgyvenamumo lygį. Toliau pateiktoje lentelėje apibendrinami trijų nekontroliuojamų B-LLL tyrimų duomenys:

Veiksmingumo parametrai	Tyrimas 1	Tyrimas 2	Tyrimas 3
Ligonų skaičius	93	32	24
Grupės diagnostika	Pacientai, sergantys B-LLL, kurie buvo gydomi alkilinančiais vaistais ir nevartojo fludarabino	Pacientai, sergantys B-LLL, kuriems nedavė atsako įprastinė chemoterapija ar liga recidyvavo	Pacientai, sergantys B-LLL (plius PLL), kuriems nedavė atsako arba liga recidyvavo, gydant fludarabinu
Vidutinis amžius (metai)	66	57	62
Ligos apibūdinimas (%)			
Rai stadija III/IV	76	72	71
B simptomai	42	31	21
Ankstesnis gydymas (%):			
Alkilinančiais vaistais	100	100	92
Fludarabinu	100	34	100
Ankstesnių režimų skaičius (ribos)	3 (2-7)	3 (1-10)	3 (1-8)
Pradinės dozės režimas	Laipsniškas didinimas nuo 3 iki 10 iki 30 mg	Laipsniškas didinimas nuo 10 iki 30 mg	Laipsniškas didinimas nuo 10 iki 30 mg
Galutinės dozės režimas	30 mg į veną 3 kartus per savaitę	30 mg į veną 3 kartus per savaitę	30 mg į veną 3 kartus per savaitę
Bendras atsako laipsnis (%)	33	21	29
(95% patikimumo intervalas)	(23-43)	(8-33)	(11-47)
Pilnas atsakas	2	0	0
Nepilnas atsakas	31	21	29
Vidutinė atsako trukmė (mėnesiai)	7	7	11
(95% patikimumo intervalas)	(5-8)	(5-23)	(6-19)
Vidutinis atsako laikas (mėnesiai)	2	4	4
(95% patikimumo intervalas)	(1-2)	(1-5)	(2-4)
Išgyvenamumas nesant progresijos (mėnesiai)	4	5	7
(95% patikimumo intervalas)	(3-5)	(3-7)	(3-9)
Išlikimas (mėnesiai):			
(95% patikimumo intervalas)			
Visi ligoniai	16 (12-22)	26 (12-44)	28 (7-33)
Reagavę ligoniai	33 (26-N)	44 (28-N)	36 (19-N)

N = nepasiekė

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetikai apibūdinti buvo stebėti MabCampath nevartoję ligoniai, sergantys B-ląstelių lėtine limfocitine leukemija (LLL) kuriems ankstesnė terapija purino analogais nebuvo veiksminga. MabCampath buvo paskirta leisti į veną 2 valandas truncančios infuzijos būdu, remiantis nurodyta dozavimo schema, pradinę 3 mg dozę didinant iki 30 mg, lašinant 3 kartus per savaitę; gydymas buvo tęsiamas iki 12 savaičių. MabCampath farmakokinetika sekama naudojant 2-skyrių modelį ir pasižymėjo ne linijine eliminacijos kinetika. Po paskutinės 30 mg dozės kai vaisto apykaita organizme

tapo pastovi, vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 0,15 l/kg (ribos: 0,1-0,4 l/kg), nurodant, kad tiesioginis pasiskirstymas buvo ekstra ląsteliniame skystyje ir plazmoje. Po pakartotinio vaisto skyrimo sisteminis klirensas sumažėjo dėl klirensa, kuriame dalyvauja receptoriai, sumažėjimo (t.y. dėl CD52 receptorių periferijoje praradimo). Pakartotinai lašinant, todėl didėja koncentracija plazmoje, eliminacijos greitis tapo pastovus (eliminacijos kinetika priartėjo prie nulinio laipsnio). Kaip antai, po pradinės 30 mg dozės pusperiodis buvo 8 valandos (ribos: 2-32 valandos) ir 6 dienos (ribos: 1-14 dienų) po paskutinės 30 mg dozės. Pastovi koncentracija nusistovėjo maždaug po 6 lašavimo savaitės. Akivaizdžių farmakokinetikos skirtumų tarp vyrų ir moterų nebuvo nustatyta; amžius įtakos farmakokinetikai taip pat neturėjo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklininis alemtuzumabo tyrimas atliktas tik su cynomolgus beždžionėmis, kadangi ne primatų organizme CD52 antigeno nėra.

Dažniausias minėtos rūšies beždžionių gydymo rezultatas buvo limfocitopenija. Lyginant kartotinių dozių ir vienkartinės dozės poveikį pastebėta, kad kartotinės dozės limfocitų skaičių mažina šiek tiek stipriau. Nustojus gydyti limfocitų skaičiaus slopinimas greitai liaujasi. Kasdien 30 dienų leidžiant į veną arba po oda pastebėta laikina (lengvai atstatoma) neutropenija; jos nebuvo po vienkartinės dozės ir kasdien leidžiant 14 dienų. Histopatologiniai kaulų čiulpų tyrimai neparodė ryškesnių gydymo sukeltų pokyčių. Vienkartinė 10 mg/kg ir 30 mg/kg dozė į veną sukėlė nedidelės tachikardijos lydimą, nuo dozės priklausančią vidutinę arba ryškią hipotenziją.

Pastebėta, kad MabCampath Fab rišasi su limfoidinio audinio ląstelėmis ir vienbranduolėmis fagocituojančiomis ląstelėmis. Pastebėta, kad Fab taip pat intensyviai rišasi su vyriškosios lyties individų reprodukcinių sistemos (epididimio, spermos, sėklinių pūslelių) ir odos ląstelėmis.

Kitokių kliniškai reikšmingų duomenų pirmiau minėtų toksiškumo tyrimų metu negauta.

Su gyvūnais nebuvo atliekami nei trumpalaikiai, nei ilgalaikiai MabCampath karcinogeninio bei mutageninio poveikio tyrimai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio edetatas
Polisorbatas 80
Kalio chloridas
Kalio-divandenilio fosfatas
Natrio chloridas
Dinatrio fosfatas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje. Nesuderinamumas su kitais vaistais nežinomas. Tačiau negalima pridėti kitų vaistinių preparatų į MabCampath infuziją arba kartu leisti per tą pačią sistemą į veną.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryta ampulė: 3 metai

Tirpalą praskiedus. MabCampath sudėtyje nėra antimikrobinio konservanto. Praskiestą MabCampath reikia suleisti per 8 valandas. Tirpalas laikomas 15-30°C arba atšaldytas. Pastaroji išlyga priimtina tik tuo atveju, jei tirpalas laikomas griežtai aseptinėmis sąlygomis bei yra apsaugotas nuo šviesos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Skaidraus I tipo stiklo buteliukas, uždarytas guminiu kamšteliu, kuriame yra 1 ml koncentrato. Supakuota dėžutėje po 3 buteliukus.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojant reikia apžiūrėti, ar buteliuke nėra nuosėdų ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Jei yra nuosėdų arba pakitusi koncentrato spalva, vaisto nevartoti.

MabCampath sudėtyje nėra antimikrobinio konservanto, todėl MabCampath infuzijai į veną reikia ruošti aseptiškai, o infuzijai praskiestą tirpalą suleisti tuoj pat arba per 8 valandas laikotarpyje po paruošimo bei saugoti nuo šviesos. Reikiamas koncentrato, esančio buteliuke, kiekis suleidžiamas į 100 ml 9 mg/ml natrio chlorido infuzinį tirpalą (0,9%) arba 5% gliukozės infuzinį tirpalą. Maišelį reikia atsargiai pavartyti, kad tirpalas susimaišytų. Būtina rūpintis, kad paruoštas tirpalas liktų sterilus, nes jame nėra antimikrobinio konservantų.

Kitų vaistų su MabCampath infuzijos tirpalu negalima nei maišyti, nei lašinti ta pačia infuzijos sistema (žr. 4.5 skyrių).

MabCampath tirpalą gaminti ir elgtis su juo reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvėti latekso pirštines ir dirbti su apsauginiais akiniais, kad vaisto nepatektų ant odos ar į akis sudužus buteliukui ar kitaip išsiliejus vaistui. Nėščios ar ketinančios pastoti moterys neturi dirbti su MabCampath tirpalais.

Būtina tinkamai laikytis vaisto ruošimo ir naikinimo reikalavimų. Vaistu suteptos medžiagos ir vaisto atliekos turi būti deginamos.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Genzyme Europe BV
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Olandija

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/193/002

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2001/07

Paskutinio perregistravimo data: 2011/07

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje: <http://www.ema.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMYBOS LICENCIJOS TURETOJAS, ATSAKINGAS
UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMYBOS
LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
D-88397 Biberach an der Riss
Vokietija

Genzyme Flanders bvba
Cipalstraat 8
2440 Geel
Belgija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk CB9 8PU
Jungtinė Karalystė

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

Bayer Schering Pharma AG
Müllerstrasse 178
D-13342 Berlin
Vokietija

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS
TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo “Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

**SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Rinkodaros teisės turėtojas (toliau – RTT) susitars dėl mokomojoje brošiūroje pateikiamos informacijos su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis.

RTT užtikrins, kad visiems MabCampath išrašantiems gydytojams būtų pateikta sveikatos priežiūros specialistams skirta pakuotė, kurioje būtų:

- mokomoji brošiūra;
- preparato charakteristikų santrauka, pakuotės lapelis ir ženklavimas.

Pagrindinė informacija, kurią reikia įtraukti į mokomąją brošiūrą

- Oportunistinių infekcijų, ypač CMV viremijos, rizika.
- Rekomendacija vengti vakcinacijos gyvosiomis vakcinomis bent 12 mėnesių po gydymo MabCampath.
- Reakcijų į infuzijas rizika
 - Premedikacijos poreikis
 - Skiriant preparatą turi būti užtikrinta galimybė gydyti padidinto jautrumo reakcijas, įskaitant ir galimybę taikyti reanimacijos priemones
 - Reakcijų į infuzijas rizika būna didžiausia pirmąją gydymo savaitę
 - Jei reakcija vidutinio sunkumo ar sunki, reikia skirti tas pačias dozes (t.y. dozių nereikia didinti) tol, kol kiekviena dozė gerai toleruojama
 - Jei gydymas nutraukiamas ilgesniam, negu 7 dienų laikotarpiui, gydymas MabCampath turi būti pradėtas iš naujo laipsniškai didinant dozes

• KITOS SĄLYGOS

RTT ir toliau kasmet teiks periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus (PASP), jeigu CHMP komitetas nenuspręs kitaip.

Rizikos valdymo planas

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomą farmakologinio budrumo veiklą, nurodytą farmakologinio budrumo plane, kaip numatyta rizikos valdymo plano (RVP) 3.3 versijoje, pateiktoje Rinkodaros teisės modulyje 1.8.2 ir bet kokuose tolimesniuose RVP atnaujinimuose, suderintuose su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (ŽVK).

Remiantis ŽVK gairėmis „Dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų Rizikos valdymo sistemų“, atnaujintas RVP turi būti pateiktas vienu metu su sekančiu vaistinio preparato periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PASP).

Be to, atnaujintas RVP turi būti pateikiamas:

- Gavus duomenų, kurie gali įtakoti esamą saugumo specifikaciją, farmakologinio budrumo planą arba rizikos mažinimo veiklą.
- Per 60 dienų pasiekus svarbius farmakologinio budrumo arba riziką mažinančius veiklos etapus.
- Pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

MabCampath 10 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Alemtuzumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename ml yra 10 mg alemtuzumabo
Kiekvienoje ampulėje yra 30 mg alemtuzumabo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Dinatrio edetatas, polisorbatas 80, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, natrio chloridas, dinatrio fosfatas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
3 ampulės po 3 ml
30 mg/3 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti į veną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki
Apie praskiesto preparato tinkamumo laiką skaityti pakuotės lapelyje.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Vaistu suteptos medžiagos ir vaisto atliekos turi būti deginamos.

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Rinkodaros teisės turėtojas:

Genzyme Europe BV, Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Olandija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/01/193/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**AMPULĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

MabCampath 10 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

Alemtuzumabas

Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

30 mg/ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

MabCampath 30 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Alemtuzumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename ml yra 30 mg alemtuzumabo.
Kiekviename buteliuke yra 30 mg alemtuzumabo

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Dinatrio edetatas, polisorbatas 80, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, natrio chloridas, dinatrio fosfatas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
3 buteliukai po 1 ml
30 mg/ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki
Apie praskiesto preparato tinkamumo laiką skaityti pakuotės lapelyje

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Vaistu suteptos medžiagos ir vaisto atliekos turi būti deginamos

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Rinkodaros teisės turėtojas:

Genzyme Europe BV, Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Olandija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/01/193/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**BUTELIUKAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

MabCampath 30 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

Alemtuzumabas

Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

30 mg/ml

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

MabCampath 10 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui Alemtuzumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra MabCampath ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant MabCampath
3. Kaip vartoti MabCampath
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti MabCampath
6. Kita informacija

1. KAS YRA MABCAMPATH IR KAM JIS VARTOJAMAS

MabCampath vartojamas limfocitų (tam tikros rūšies baltųjų kraujo ląstelių) vėžiui- lėtinei limfocitinei leukemijai (LLL) gydyti. Jis skiriamas pacientams, kuriems negalima taikyti kombinuoto gydymo fludarabinu (kito vaisto, naudojamo leukemijos gydymui).

MabCampath veiklioji medžiaga, alemtuzumabas, yra monokloninis antikūnas. Monokloninis antikūnas yra antikūnas (tam tikras baltymas), kurio paskirtis – atpažinti specifinę struktūrą (vadinamą antigenu) tam tikrose organizmo ląstelėse ir prie jos prisijungti. Sergant LLL gaminama per daug limfocitų. Alemtuzumabas skiriamas tam, kad prisijungtų prie glikoproteino (baltymo, padengto gliukozės molekulėmis), kuris aptinkamas limfocitų paviršiuje. Dėl šio prisijungimo limfocitai žūsta, o tai padeda suvaldyti LLL.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT MABCAMPATH

MabCampath vartoti negalima, jeigu:

- Jums yra alergija (padidėjęs jautrumas) alemtuzumabui ar panašios kilmės baltymams arba bet kuriai ampulėje esančiai MabCampath pagalbinei medžiagai (žr. 6 skyrių „Kita informacija“)
- Gydytojas Jums apie tai pasakys.
- sergate infekcine liga.
- esate užsikrėtę ŽIV.
- sergate aktyvia antra piktybine liga.
- esate nėščia (taip pat žr. „Nėštumas“).

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Pirmą kartą gydant po pirmosios MabCampath infuzijos gali greitai pasireikšti šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Toliau gydant šis poveikis laipsniškai mažės.

Jums taip pat gali būti skirta

- **steroidų, antihistamininių vaistų arba analgetikų** (vaistų nuo temperatūros). MabCampath dozė nebus didinama, kol šalutiniai reiškiniai sumažės.

MabCampath gali sumažinti natūralų Jūsų atsparumą infekcinėms ligoms.

- papildomai apsaugai Jums gali būti skiriama **antibiotikų** ir **antivirusinių vaistų**.

Gydymo MabCampath metu ir ne mažiau kaip 2 mėnesius po to būsite ištirti, ar jums nepasireiškė tam tikros virusinės infekcijos, vadinamos *CMV (citomegalo virusas)*, simptomai.

Gydytojas dažnai tikrins Jūsų sveikatą, jei Jūs:

- sergate **širdies liga** arba Jums būna **krūtinės skausmų**, taip pat jei vartojate vaistus nuo **padidėjusio kraujospūdžio**, nes MabCampath gali pabloginti šių ligų eigą. Pacientams su šiomis būklėmis gali būti didesnė širdies smūgio rizika.
- buvote gydomas **chemoterapiniais** ar **sisteminiais vaistais**, kurie gali sukelti širdies pažeidimą, Jūsų gydytojui gali prireikti stebėti Jūsų širdies funkciją (EKG, širdies dažnį, kūno svorį) kai Jums bus skiriamas MabCampath.
- Jei Jums MabCampath sukėlė kitokį šalutinį poveikį, dažniausiai kraujo sutrikimus. Gydytojas stebės gydymo poveikį reguliariai tikrindamas Jūsų sveikatą ir tirdamas kraują.
- Jei Jums daugiau kaip 65 metai, nes Jūs galite blogiau toleruoti vaistą negu jaunesni asmenys.

Jums gali pasireikšti **alerginė arba padidėjusio jautrumo reakcija** į MabCampath tirpalą, ypač dėl jame esančio proteino, kai jums atliekama infuzija. Jei taip atsitiks, gydytojas paskirs Jums atitinkamą gydymą.

Kadangi yra didelė tikimybė, kad bet kurių kraujo produktų **transfuzija** gydant MabCampath gali sukelti mirtiną reakciją, prieš atliekant transfuziją, dėl **kraujo produktų apšvitinimo** rekomenduojama pasitarti su savo gydytoju. Jei po transfuzijos patiriate neįprastų simptomų, turite pranešti gydytojui.

MabCampath nerekomenduojamas vaikams iki 17 metų amžiaus arba pacientams, sergantiems inkstų ar kepenų ligomis.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

MabCampath **negalima** vartoti nepaėjus 3 savaitėms po gydymo **bet kuriais kitais vaistais nuo vėžio**.

Taip pat visą gydymo šiuo vaistu laiką ir bent 12 mėnesių po gydymo negalima vakcinuoti gyvomis virusinėmis vakcinomis. Prieš bet kokią vakcinaciją pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Šiuo vaistu negalima gydyti nėščių ligonių, todėl jeigu:

- esate arba manote, kad galite būti nėščia, nedelsdama pasakykite tai gydytojui;
- esate vaisingo amžiaus moteris arba vaisingas vyras, todėl prieš gydymą, visą gydymo laiką ir 6 mėnesius po gydymo Jums reikia naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Žindymo laikotarpis

Prieš gydymą turite liautis žindyti kūdikį, ir vėl galite pradėti mažiausiai po 4 savaitių, kai gydymas baigtas ir galimybė atnaujinti žindymą aptarta su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

MabCampath poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau turite būti atsargūs, nes buvo stebėti sumišimo ir mieguistumo atvejai. Patarimo klauskite savo gydytoją.

3. KAIP VARTOTI MABCAMPATH

MabCampath yra lašinamas į vieną iš Jūsų venų (taip pat žr. „Informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams“).

Kiekviena MabCampath infuzija užtrunka apie 2 valandas, kol tirpalas sulaša į kraują.

Atsižvelgiant į MabCampath poveikį ir Jūsų pažangą, gydymas gali trukti iki **12 savaičių**.

Pirmąją gydymo savaitę Jūsų gydytojas lėtai padidins MabCampath dozę, kad sumažintų šalutinio poveikio pasireiškimo galimybę ir kad jūsų organizmas geriau toleruotų MabCampath.

Jei šalutinis poveikis jums pasireiškė greitai, todėl mažesnės pradinės dozės gali būti kartojamos, kol šalutinis poveikis praeis arba sumažės. Gydytojas atidžiai stebės Jūsų sveikatą ir spręs, kokią MabCampath kiekį suleisti per visą gydymo laiką.

Pavartojus per didelę MabCampath dozę

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, būsite reikiamai gydomas.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

MabCampath, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Šalutiniam poveikiui sumažinti gydytojas gali paskirti Jums kitų vaistų arba sumažinti MabCampath dozę (žr. 2 skyrių „Specialių atsargumo priemonių reikia“).

Sunkus šalutinis poveikis – kvėpavimo sunkumai, plaučių uždegimas, ypatingai susilpnėjęs kvėpavimas, alpimas, miokardo infarktas, mažas raudonųjų kraujo ląstelių ir trombocitų kiekis, infekcijos, kraujavimas smegenyse (intrakranialinė hemoragija) gali sukelti mirtį. Ligos, susijusios su ypač aktyvia imunine sistema, kai Jūsų imuninė sistema atakuoja Jūsų kūną, gali lemti raudonųjų kraujo ląstelių, trombocitų ir (arba) baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą, nervų sutrikimus, kurie gali būti mirtini. **Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu jums pasireiškė bet kuris paminėtas šalutinis poveikis.**

Taip pat gali būti teigiamas tyrimas, kuris rodo antikūnų, galinčių ardyti raudonąsias kraujo ląsteles, buvimą (Kumbso mėginys).

Labai dažnas šalutinis poveikis (pasireiškė mažiausiai 1 iš 10 klinikiniuose tyrimuose gydytų pacientų):

Vienas ar keli iš šių reiškinių paprastai atsiranda pirmąją gydymo savaitę:

- karščiavimas, šaltkrėtis, prakaitavimas, šleikštulys (pykinimas), vėmimas, žemas kraujospūdis, leukocitų/eritrocitų kiekio sumažėjimas, infekcijos įskaitant pneumoniją ir kraujo užkrėtimą, burnos dirginimas ir/arba pūslelės, trombocitų kiekio sumažėjimas, nuovargis, bėrimas, niežulys, pakilęs raudonas odos pažeidimas, kvėpavimo pasunkėjimas, galvos skausmas, viduriavimas ir apetito praradimas.

Dažniausiai jie būna lengvi arba vidutinio stiprumo ir toliau gydant laipsniškai silpnėja.

Dažnas šalutinis poveikis (pasireiškė nuo 1 iki 10 iš 100 klinikiniuose tyrimuose gydytų pacientų):

- padidėjęs kraujospūdis, greitas arba lėtas širdies plakimas, smarkaus širdies plakimo pojūtis, kraujagyslių spazmas
- veido paraudimas, odos mėlynės
- skonio pokyčiai
- susilpnėjęs lietimui pojūtis
- galvos sukimasis, svaigulys, alpimas, virpėjimas ar drebėjimo judesiai, nuovargis
- akių uždegimas (pvz., konjunktyvitas)
- odos bėdymo ar deginimo jausmas
- sutrikusi kepenų veikla, vidurių užkietėjimas, sutrikęs virškinimas, pilvo pūtimas
- plaučių, ryklės ir/arba prienosinių ančių (sinusų) uždegimas, sudirgimas ir/arba sustandėjimas, per mažas organizmo aprūpinimas deguonimi, kosulys, atsikosėjimas krauju
- kraujavimas pilvo ertmėje (pvz., skrandyje ir žarnyne)
- reakcijos injekcijos vietoje, įskaitant paraudimą, patinimą, skausmą, mėlynę, uždegimą
- bloga bendra savijauta, silpnumas, įvairių kūno vietų (raumenų, nugaros, krūtinės, kaulų, sąnarių, skrandžio ir žarnyno) skausmas
- svorio kritimas, dehidracija, troškulys, apatinės kojų dalies tinimas, kūno temperatūros pokyčio jausmas sumažėjęs kalcio ar natrio kiekis kraujyje,
- panašūs į gripą simptomai
- pūliniai, odos raudonumas arba alerginės odos reakcijos, odos pūslių
- konfūzija, nerimas, depresija, nemiga

Nedažnas šalutinis poveikis (pasireiškė nuo 1 iki 10 iš 1000 klinikiniuose tyrimuose gydytų pacientų):

- kaulų čiulpų sutrikimai
- širdies veiklos sutrikimai (gali sustoti širdis, pasireikšti širdies priepuoliai, širdies nepakankamumas, sutrikti širdies ritmas)
- pakitęs kraujas (nenormalus krešėjimas, sumažėjęs baltymų, kalio kiekis)
- didelis gliukozės kiekis kraujyje, diabeto pasunkėjimas
- dantenų uždegimas ir kraujavimas, pūslelės ant liežuvio, kraujavimas iš nosies
- skystis plaučiuose, pasunkėjęs kvėpavimas, šiurkštus garsas kvėpuojant, sloga, kitokių plaučių nenormalumų atsiradimas, limfinės liaukos sutrikimai
- nervingumas, sutrikęs mąstymas
- išbrinkimas apie akis
- skambantis garsas ausyse, kurtumas
- žagsėjimas, raugėjimas
- užkimimas
- sutrikusi inkstų veikla
- plonojo žarnyno paralyžius
- impotencija
- drebėjimas, raumenų tonuso padidėjimas
- nenormaliai sustiprėjęs arba pakitęs lietimui pojūtis
- nenormalus pojūtis/jausmas arba judėjimas
- skausmas šlapinantis, susilpnėjusi šlapimo srovė, padažnėjęs šlapinimasis, kraujas šlapime, šlapimo nelaikymas
- auglio irimo sindromas (metabolinis sutrikimas, kuris pasireiškia šono skausmu ir kraujo atsiradimu šlapime)

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI MABCAMPATH

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir ampulės etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, MabCampath vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiestą MabCampath reikia suleisti per 8 valandas. Tirpalas laikomas 15–30 °C temperatūroje arba atšaldytas.

Pastebėjus kietųjų dalelių arba spalvos pokytį, MabCampath vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas sunaikins nereikalingus vaistus. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

MabCampath sudėtis

Veiklioji medžiaga yra alemtuzumabas.

Viename ml yra 10 mg alemtuzumabo. Kiekvienoje ampulėje yra 30 mg alemtuzumabo.

Pagalbinės medžiagos yra dinatrio edetatas, polisorbatas 80, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, natrio chloridas, dinatrio fosfatas ir injekcinis vanduo.

MabCampath išvaizda ir kiekis pakuotėje

MabCampath yra koncentratas infuziniam tirpalui, tiekiamas stiklinėje ampulėje.

Kiekvienoje pakuotėje yra 3 MabCampath ampulės.

Rinkodaros teisės turėtojas

Genzyme Europe BV, Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Olandija

Gamintojas

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Jungtinė Karalystė

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Airija

Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178, D-13342 Berlin, Vokietija.

Daugiau informacijos apie šį vaistą gali suteikti vietinis rinkodaros teisės turėtojo atstovas.

**België/Belgique/Belgien/
Luxemburg/Luxembourg**
Genzyme Belgium N.V.,
Tél/Tel: + 32 2 714 17 11

Italia/Malta
Genzyme Srl (Italia/Italja),
Tel: +39 059 349 811

България

Джензайм ЕООД
Тел. +359 2 971 1001

Magyarország

Genzyme Europe B.V. Képviselet
Tel: +36 1 310 7440

**Česká Republika/Slovenská Republika/
Slovenija**

Genzyme Czech s.r.o.
Tel: +420 221 722 511

Nederland

Genzyme Europe B.V.,
Tel: +31 35 699 1200

**Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/
Ísland**

Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk),
Tlf/Puh./Sími: + 45 32712600

Österreich

Genzyme Austria GmbH,
Tel: + 43 1 774 65 38

Deutschland

Genzyme GmbH,
Tel: +49 610236740

Polska/Eesti/Latvija/Lietuva

Genzyme Polska Sp. z o.o.
(Poola/Polija/Lenkija),
Tel: + 48 22 246 0900

Ελλάδα/Κύπρος

Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 99 49 270

Portugal

Genzyme Portugal S.A.
Tel: +351 21 422 0100

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

România

Genzyme Biopharma SRL
Tel: +40 212 43 42 28

France

Genzyme S.A.S.,
Tél: + 33 (0) 825 825 863

United Kingdom/Ireland

Genzyme Therapeutics Ltd. (United
Kingdom),
Tel: +44 1865 405200

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje:
<http://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Pirmąją gydymo savaitę MabCampath turėtų būti skiriamas: pirmąją dieną suleidžiama 3 mg, antrąją – 10 mg, trečiąją – 30 mg, jei kiekvieną dozę ligonis gerai toleruoja. Vėliau rekomenduojamoji paros dozė yra 30 mg, skiriama tris kartus per savaitę kas antrą dieną (ne ilgiau kaip 12 savaičių).

Prieš vartojant būtina apžiūrėti, ar ampulėje nėra nuosėdų, ar nepakitusi turinio spalva. Atsiradus nuosėdoms arba pakitus tirpalo spalvai, vaisto vartoti negalima.

MabCampath sudėtyje nėra antimikrobinio konservanto, todėl MabCampath tirpalą infuzijai į veną reikia ruošti aseptiškai, o praskiestą tirpalą suleisti tuoj pat arba 8 valandų laikotarpyje po paruošimo bei saugoti nuo šviesos. Reikiamas ampulės turinio kiekis per sterilų, nejungiantį baltymų, neskaidulinį 5 mikronų filtrą suleidžiamas į 100 ml 0,9% natrio chlorido infuzinį tirpalą arba 5% gliukozės infuzinį tirpalą. Maišelį reikia atsargiai pavartyti, kad tirpalas susimaišytų. Būtina rūpintis, kad paruoštas tirpalas liktų sterilus, nes jame nėra antimikrobinių konservantų.

Kitų vaistų su MabCampath infuzijos tirpalu negalima nei maišyti, nei lašinti ta pačia infuzijos sistema.

Gaminti ir elgtis su MabCampath tirpalu reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvėti latekso pirštines ir dirbti su apsauginiais akiniais, kad vaisto nepatektų ant odos ar į akis sudužus ampulei ar kitaip išsiliejus vaistui. Nėščios ar ketinančios pastoti moterys neturi dirbti su MabCampath tirpalais.

Būtina tinkamai laikytis vaisto ruošimo ir naikinimo reikalavimų. Medžiagos, ant kurių pateko vaisto, ir vaisto atliekos turi būti deginamos.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

MabCampath 30 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui. Alemtuzumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra MabCampath ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant MabCampath
3. Kaip vartoti MabCampath
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti MabCampath
6. Kita informacija

1. KAS YRA MABCAMPATH IR KAM JIS VARTOJAMAS

MabCampath vartojamas limfocitų (tam tikros leukocitų rūšies) vėžiui -lėtinei limfocitinei leukemijai (LLL) gydyti. Jis skiriamas pacientams, kuriems negalima taikyti kombinuoto gydymo fludarabinu (kito vaisto, naudojamo leukemijos gydymui).

MabCampath veiklioji medžiaga, alemtuzumabas, yra monokloninis antikūnas. Monokloninis antikūnas yra antikūnas (tam tikras baltymas), kurio paskirtis – atpažinti specifinę struktūrą (vadinamą antigenu) ir prie jos prisijungti. Sergant LLL gaminama per daug limfocitų. Alemtuzumabas skiriamas tam, kad prisijungtų prie glikoproteino (baltymo, padengto gliukozės molekulėmis), kuris aptinkamas limfocitų paviršiuje. Dėl šio prisijungimo limfocitai žūsta, o tai padeda suvaldyti LLL.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT MABCAMPATH

MabCampath vartoti negalima, jeigu:

- Jums yra alergija (padidėjęs jautrumas) alemtuzumabui ar panašios kilmės baltymams arba bet kuriai buteliuke esančiai MabCampath medžiagai (žr. 6 skyrių „Kita informacija“). Gydytojas Jums apie tai pasakys.
- sergate infekcine liga.
- esate užsikrėtę ŽIV.
- sergate aktyvia antra piktybine liga.
- esate nėščia (taip pat žr. „Nėštumas“).

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Jums taip pat gali skirti:

- steroidų, antihistamininių vaistų arba analgetikų (vaistų nuo temperatūros).

MabCampath dozė nebus didinama, kol šalutiniai reiškiniai sumažės.

MabCampath gali sumažinti natūralų Jūsų atsparumą infekcinėms ligoms.

- papildomai apsaugai Jums gali būti skiriama **antibiotikų** ir **antivirusinių vaistų**.

Gydymo MabCampath metu ir ne mažiau kaip 2 mėnesius po to būsite ištirti, ar jums nepasireiškė tam tikros virusinės infekcijos, vadinamos *CMV (citomegalo virusu)*, simptomai.

Gydytojas dažnai tikrins Jūsų sveikatą, jei Jūs:

- sergate **širdies liga** arba Jums būna **krūtinės skausmų** taip pat jei vartojate vaistus nuo **padidėjusio kraujospūdžio**, nes MabCampath gali pabloginti šių ligų eigą. Pacientams su šiomis būklėmis gali būti didesnė širdies smūgio rizika.
- buvote gydomas **chemoterapiniais** ar **sisteminiais vaistais**, kurie gali sukelti širdies pažeidimą. Jūsų gydytojui gali prireikti stebėti Jūsų širdies funkciją (EKG, širdies dažnį, kūno svorį) kai Jums bus skiriamas MabCampath.
- jei Jums MabCampath sukėlė kitokį šalutinį poveikį, dažniausiai tai yra kraujo sutrikimus. Gydytojas stebės gydymo poveikį reguliariai tikrindamas Jūsų sveikatą ir tirdamas kraują.
- jei Jums daugiau kaip 65 metai, nes Jūs galite blogiau toleruoti vaistą negu jaunesni asmenys.

Jums gali pasireikšti **alerginė arba padidėjusio jautrumo reakcija** į MabCampath tirpalą, ypač dėl jame esančio proteino, kai jums atliekama infuzija. Jei taip atsitiks, jūsų gydytojas paskirs jums atitinkamą gydymą.

Kadangi yra didelė tikimybė, kad bet kurių kraujo produktų **transfuzija** gydant MabCampath gali sukelti mirtiną reakciją, prieš atliekant transfuziją, dėl **kraujo produktų apšvitinimo** rekomenduojama pasitarti su savo gydytoju. Jei po transfuzijos patiriate neįprastų simptomų, turite pranešti gydytojui.

MabCampath nerekomenduojamas vaikams iki 17 metų amžiaus arba asmenims, sergantiems inkstų ar kepenų ligomis.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

MabCampath **negalima** vartoti nepaėjęs 3 savaitėms po gydymo **bet kuriais kitais vaistais nuo vėžio**.

Taip pat visą gydymo šiuo vaistu laiką ir bent 12 mėnesių po gydymo negalima vakcinuoti gyvomis virusinėmis vakcinomis. Prieš bet kokią vakcinaciją pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Šiuo vaistu negalima gydyti nėščių ligonių, todėl jeigu:

- esate arba manote, kad galite būti nėščia, nedelsdama pasakykite tai gydytojui;
- esate vaisingo amžiaus moteris arba vaisingas vyras, todėl prieš gydymą, visą gydymo laiką ir 6 mėnesius po gydymo Jums reikia naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Žindymo laikotarpis

Prieš gydymą turite liautis žindyti kūdikį, ir vėl pradėti galite mažiausiai po 4 savaitių, kai gydymas baigtas ir galimybė atnaujinti žindymą aptarta su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

MabCampath poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau turite būti atsargūs, nes buvo stebėti sumišimo ir mieguistumo atvejai. Patarimo klauskite savo gydytoją.

3. KAIP VARTOTI MABCAMPATH

MabCampath yra lašinamas į vieną iš Jūsų venų (taip pat žr. „Informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams“).

Kiekviena MabCampath infuzija užtrunka apie 2 valandas, kol tirpalas sulaša į kraują.

Atsižvelgiant į MabCampath poveikį ir Jūsų pažangą, gydymas gali trukti iki **12 savaičių**.

Pirmąją gydymo savaitę Jūsų gydytojas lėtai padidins MabCampath dozę, kad sumažintų šalutinio poveikio pasireiškimo galimybę ir kad jūsų organizmas geriau toleruotų MabCampath.

Jei šalutinis poveikis jums pasireiškė greitai, mažesnės pradinės dozės gali būti kartojamos, kol šalutinis poveikis praeis arba sumažės. Gydytojas atidžiai stebės Jūsų sveikatą ir spręs, kokią MabCampath kiekį suleisti per visą gydymo laiką.

Pavartojus per didelę MabCampath dozę

Jei pasireiškė šalutinis poveikis, būsite reikiamai gydomas.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

MabCampath, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Šalutiniam poveikiui sumažinti gydytojas gali paskirti Jums kitų vaistų arba sumažinti MabCampath dozę (žr. 2 skyrių “*Specialių atsargumo priemonių reikia*”).

Sunkūs šalutiniai reiškiniai – kvėpavimo sunkumai, plaučių uždegimas, ypatingai susilpnėjęs kvėpavimas, alpimas, širdies priepuolis, autoimuninė reakcija, eritrocitų ir trombocitų kiekio sumažėjimas, infekcijos, kraujavimas smegenyse (intrakranialinė hemoragija) gali sukelti mirtį. Ligos, susijusios su ypač aktyvia imunine sistema, kai Jūsų imuninė sistema atakuoja Jūsų kūną, gali lemti raudonųjų kraujo ląstelių, trombocitų ir (arba) baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą, nervų sutrikimus, kurie gali būti mirtini. **Nedelsiant pasakykite gydytojui, jeigu jums pasireiškė bet kuris iš šių šalutinių reiškinių.**

Taip pat gali būti teigiamas tyrimas, kuris rodo antikūnų, galinčių ardyti raudonąsias kraujo ląsteles, buvimą (Kumbso mėginys).

Labai dažnas šalutinis poveikis (pasireiškė mažiausiai 1 iš 10 klinikiniuose tyrimuose gydytų pacientų):

Vienas ar keli iš šių reiškinių paprastai atsiranda pirmąją gydymo savaitę:

- karščiavimas, šaltkrėtis, prakaitavimas, šleikštulys (pykinimas), vėmimas, žemas kraujospūdis, leukocitų/eritrocitų kiekio sumažėjimas, infekcijos įskaitant pneumoniją ir kraujo užkrėtimą, burnos dirginimas ir/arba tinimas, trombocitų kiekio sumažėjimas, nuovargis, bėrimas, niežulys, pakilęs raudonas odos pažeidimas, kvėpavimo pasunkėjimas, galvos skausmas, viduriavimas ir apetito praradimas.

Dažniausiai jie būna nestiprūs arba vidutinio stiprumo ir toliau gydant laipsniškai silpnėja.

Dažnas šalutinis poveikis (pasireiškė nuo 1 iki 10 iš 100 klinikiniuose tyrimuose gydytų pacientų):

- padidėjęs kraujospūdis, greitas arba lėtas širdies plakimas, smarkaus širdies plakimo pojūtis, kraujagyslių spazmas
- veido paraudimas, odos mėlynės
- skonio pokyčiai
- susilpnėjęs lietimui pojūtis
- galvos sukimasis, svaigulys, alpimas, virpėjimas ar drebėjimo jūdėsiai, nuovargis
- akių uždegimas (pvz., konjunktyvitas)
- odos bėdymo ar deginimo jausmas
- sutrikusi kepenų veikla, vidurių užkietėjimas, sutrikęs virškinimas, pilvo pūtimas
- plaučių, ryklės ir/arba prienosinių ančių (sinusų) uždegimas, sudirgimas ir/arba sustandėjimas, per mažas organizmo aprūpinimas deguonimi, kosulys, atsikosėjimas krauju
- kraujavimas pilvo ertmėje (pvz., skrandyje ir žarnyne)
- injekcijos vietos reakcijos, įskaitant paraudimą, patinimą, skausmą, mėlynės, uždegimą
- bloga bendra savijauta, silpnumas, įvairių kūno vietų (raumenų, nugaros, krūtinės, kaulų, sąnarių, skrandžio ir žarnyno) skausmas
- svorio kritimas, dehidracija, troškulys, apatinės kojų dalies tinimas, kūno temperatūros pokyčio jausmas, sumažėjęs kalcio ar natrio kiekis kraujyje
- panašūs į gripą simptomai
- pūliniai, odos raudonumas arba alerginės odos reakcijos, odos pūsles
- konfūzija, nerimas, depresija, nemiga.

Nedažnas šalutinis poveikis (pasireiškė nuo 1 iki 10 iš 1000 klinikiniuose tyrimuose gydytų pacientų):

- kaulų čiulpų sutrikimai
- širdies veiklos sutrikimai (gali sustoti širdis, pasireikšti širdies priepuoliai, širdies nepakankamumas, sutrikti širdies ritmas)
- pakitęs kraujas (nenormalus krešėjimas, sumažėjęs baltymų, kalio kiekis)
- didelis gliukozės kiekis kraujyje, diabeto pasunkėjimas
- dantenų uždegimas ir kraujavimas, pūslelės ant liežuvio, kraujavimas iš nosies
- skystis plaučiuose, pasunkėjęs kvėpavimas, nemalonas garsas kvėpuojant, sloga, kitokių plaučių nenormalumų atsiradimas, limfinės liaukos sutrikimai
- nervingumas, sutrikęs mastymas
- išbrinkimas apie akis
- skambantis garsas ausyse, kurtumas
- žagsėjimas, raugėjimas
- užkimimas
- sutrikusi inkstų veikla
- plonojo žarnyno paralyžius
- impotencija
- drebėjimas, raumenų tonuso padidėjimas
- nenormaliai sustiprėjęs arba pakitęs lietimui pojūtis
- nenormalus pojūtis/jausmas arba judėjimas
- skausmas šlapinantis, susilpnėjusi šlapimo srovė, padažnėjęs šlapinimasis, kraujas šlapime, šlapimo nelaikymas
- auglio irimo sindromas (metabolinis sutrikimas, kuris pasireiškia šono skausmu ir kraujo atsiradimu šlapime).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI MABCAMPATH

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, MabCampath vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiestą MabCampath reikia suleisti per 8 valandas. Tirpalas laikomas 15–30 °C temperatūroje arba atšaldytas.

Pastebėjus kietųjų dalelių arba spalvos pokytį, MabCampath vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas sunaikins nereikalingus vaistus. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

MabCampath sudėtis

Veiklioji medžiaga yra alemtuzumabas.

Viename ml yra 30 mg alemtuzumabo. Kiekviename buteliuke yra 30 mg alemtuzumabo.

Pagalbinės medžiagos yra dinatrio edetatas, polisorbato 80, kalio chloridas, kalio-divandenilio fosfatas, natrio chloridas, dinatrio fosfatas ir injekcinis vanduo.

MabCampath išvaizda ir kiekis pakuotėje

MabCampath yra koncentratas infuziniam tirpalui, tiekiamas stikliniame buteliuke.

Kiekvienoje pakuotėje yra 3 MabCampath buteliukai.

Rinkodaros teisės turėtojas

Genzyme Europe BV, Gooimeer 10, 1411 DD Naarden, Olandija

Gamintojas

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Jungtinė Karalystė

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Airija

Bayer Schering Pharma AG, Müllerstrasse 178, D-13342 Berlin, Vokietija.

Daugiau informacijos apie šį vaistą gali suteikti vietinis rinkodaros teisės turėtojo atstovas

**België/Belgique/Belgien/
Luxemburg/Luxembourg**
Genzyme Belgium N.V.,
Tél/Tel: + 32 2 714 17 11

Italia/Malta
Genzyme Srl (Italia/Italja),
Tel: +39 059 349811

България
Джензайм ЕООД
Тел. +359 2 971 1001

Magyarország
Genzyme Europe B.V. Képviselet
Tel: +36 1 310 7440

**Česká Republika/Slovenská Republika/
Slovenija**
Genzyme Czech s.r.o.
Tel: +420 221 722 511

Nederland
Genzyme Europe B.V.,
Tel: +31 35 699 1200

**Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/
Ísland**
Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk),
Tlf/Puh./Sími: + 45 32712600

Österreich
Genzyme Austria GmbH,
Tel: + 43 1 774 65 38

Deutschland
Genzyme GmbH,
Tel: +49 610236740

Polska/Eesti/Latvija/Lietuva
Genzyme Polska Sp. z o.o.
(Poola/Polija/Lenkija),
Tel: + 48 22 246 0900

Ελλάδα/Κύπρος
Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 99 49 270

Portugal
Genzyme Portugal S.A.
Tel: +351 21 422 0100

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

România
Genzyme Biopharma SRL
Tel: +40 212 43 42 28

France
Genzyme S.A.S.,
Tél: + 33 (0) 825 825 863

United Kingdom/Ireland
Genzyme Therapeutics Ltd. (United
Kingdom),
Tel: +44 1865 405200

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje:
<http://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Pirmąją gydymo savaitę MabCampath turėtų būti skiriamas didėjančiomis dozėmis: pirmąją dieną suleidžiama 3 mg, antrąją – 10 mg, trečiąją – 30 mg, jei kiekvieną dozę ligonis gerai toleruoja. Vėliau rekomenduojamoji paros dozė yra 30 mg, skiriama tris kartus per savaitę kas antrą dieną (ne ilgiau kaip 12 savaičių).

Prieš vartojant būtina apžiūrėti, ar buteliuko turinyje nėra nuosėdų, ar nepakitusi jo spalva. Atsiradus nuosėdoms arba pakitus tirpalo spalvai, vaisto vartoti negalima.

MabCampath sudėtyje nėra antimikrobinio konservanto, todėl MabCampath tirpalą infuzijai į veną reikia ruošti aseptiškai, o praskiestą tirpalą suleisti tuoj pat arba 8 valandų laikotarpyje po paruošimo bei saugoti nuo šviesos. Reikiamas buteliuko turinio kiekis suleidžiamas į 100 ml 9 mg/ml natrio chlorido infuzinį tirpalą (0,9%) arba 5% gliukozės infuzinį tirpalą. Maišelį reikia atsargiai pavartyti, kad tirpalas susimaišytų. Būtina rūpintis, kad paruoštas tirpalas liktų sterilus, nes jame nėra antimikrobinių konservantų.

Kitų vaistų su MabCampath infuzijos tirpalu negalima nei maišyti, nei lašinti ta pačia infuzijos sistema.

Gaminti ir elgtis su MabCampath tirpalu reikia atsargiai. Rekomenduojama mūvėti latekso pirštines ir dirbti su apsauginiais akiniais, kad vaisto nepatektų ant odos ar į akis sudužus buteliukui ar kitaip išsiliejus vaistui. Nėščios ar ketinančios pastoti moterys neturi dirbti su MabCampath tirpalais.

Būtina tinkamai laikytis vaisto ruošimo ir naikinimo reikalavimų. Medžiagos, ant kurių pateko vaisto, ir vaisto atliekos turi būti deginamos.

Vaistinis preparatas neberegistruotas