

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### CAMPATH (alemtuzumab) 30 m/ml, solution à diluer pour perfusion

**L'utilisation de ce médicament est soumise à Autorisation d'Accès Compassionnel et à une procédure de surveillance par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Campath et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Campath ?
3. Comment utiliser Campath ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Campath ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE CAMPATH ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Campath est utilisé dans le traitement des patients atteints de certaines leucémies (un cancer des lymphocytes qui sont un type de globules blancs), dans le traitement de l'activation excessive des globules blancs associée à une inflammation (lymphohistiocytose hémophagocytaire), dans le traitement d'un déficit de production d'un ou de plusieurs types de cellules sanguines (aplasie médullaire), dans la préparation de greffe de moelle osseuse et dans le traitement des complications de greffes.

La substance active de Campath, l'alemtuzumab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un anticorps (un type de protéine) qui a été conçu pour reconnaître et se lier à une structure spécifique (appelée antigène) présente sur certaines cellules de l'organisme. L'alemtuzumab a été conçu pour se lier à une glycoprotéine (une protéine enveloppée de molécules de sucre) présente à la surface des lymphocytes. Cette liaison a pour effet de détruire les lymphocytes.

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER CAMPATH ?

##### N'utilisez jamais Campath :

- si vous êtes allergique à l'alemtuzumab ou à des protéines d'origine similaire, ou à l'un des autres ingrédients de Campath (voir rubrique 6 « Informations supplémentaires »). Votre médecin vous informera en conséquence
- si vous souffrez d'une infection
- si vous avez le VIH
- si vous présentez une autre tumeur maligne évolutive
- si vous êtes enceinte (reportez-vous également à la rubrique « Grossesse »).

##### Avertissements et précautions

Des précautions particulières sont requises avec Campath dans les circonstances suivantes :

Au début du traitement par Campath, il est possible que vous développiez des effets indésirables peu après les premières perfusions (reportez-vous à la rubrique 4 "Effets indésirables éventuels"). Ces effets s'apaiseront au fur et à mesure que le traitement sera poursuivi.

Vous pourrez également recevoir :

- des corticoïdes, des antihistaminiques ou des analgésiques (traitement de la fièvre) pour les atténuer.

La dose de Campath ne sera pas augmentée tant que les effets indésirables n'auront pas diminué.

Le traitement par Campath est susceptible de réduire vos résistances naturelles contre les infections.

- des antibiotiques et des antiviraux pourront vous être prescrits afin de vous apporter une protection supplémentaire.

Des symptômes dus à une infection virale particulière, l'infection par le *CMV (Cytomegalovirus)*, seront recherchés pendant votre traitement par Campath et pendant au moins les deux mois qui suivent.

Vous ferez l'objet d'une surveillance médicale particulière si vous :

- présentez une maladie cardiaque ou des douleurs thoraciques et/ou si vous êtes traité pour une tension artérielle trop élevée, en raison de l'augmentation du risque d'aggravation de ces affections lors du traitement par Campath.

Les patients présentant ces pathologies ont plus de risques d'avoir une crise cardiaque.

- avez reçu une chimiothérapie ou pris des médicaments susceptibles de provoquer une lésion cardiaque, votre médecin peut vouloir surveiller votre fonction cardiaque (ECG, fréquence cardiaque, poids corporel) pendant le traitement par Campath.
- avez d'autres effets indésirables, le plus souvent des perturbations des éléments du sang, liés à la prise de Campath.

Votre médecin surveillera étroitement les effets du traitement en vous examinant et en prélevant des échantillons de sang pour effectuer régulièrement des analyses.

- avez plus de 65 ans en raison d'une tolérance moindre à ce médicament.

Vous pouvez faire une réaction allergique ou une réaction d'hypersensibilité à la solution de Campath, en particulier à la protéine qu'elle contient, pendant la perfusion. Dans ce cas, votre médecin vous administrera le traitement approprié.

En raison du risque de réaction fatale lors de transfusion de produits sanguins après traitement par Campath, il est recommandé d'envisager avec votre médecin l'irradiation des produits sanguins avant leur transfusion.

Vous devez informer votre médecin si vous ressentez des symptômes inhabituels après une transfusion.

Campath n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 17 ans, ni chez les patients qui présentent des problèmes rénaux ou hépatiques.

### **Autres médicaments et Campath**

Si vous prenez ou avez récemment pris un autre médicament, veuillez en informer votre médecin, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

En particulier, vous ne devez pas recevoir Campath dans les 3 semaines qui suivent un traitement par tout autre agent anticancéreux. En outre, vous ne devez pas être immunisé(e) par des vaccins vivants atténués durant le traitement et pendant les 12 mois qui suivent. Demandez conseil à votre médecin avant de recevoir tout vaccin.

### **Grossesse**

Campath ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, en conséquence si vous :

- êtes enceinte ou si vous pensez l'être, vous devez immédiatement en informer votre médecin.
- êtes une femme en âge de procréer ou un homme fertile, vous devez utiliser des méthodes contraceptives efficaces avant de commencer le traitement, pendant le traitement, et pendant 6 mois après l'arrêt de celui-ci.

### **Allaitement**

Vous devez cesser d'allaiter quand vous commencez le traitement, et ne pas le reprendre pendant 4 semaines au moins après l'arrêt du traitement et sans avoir consulté votre médecin à ce sujet.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Les effets de Campath sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, vous devez être prudent car des phénomènes de confusion et de somnolence ont été observés.

Demandez conseil à votre médecin.

### 3. COMMENT UTILISER CAMPATH ?

Campath est administré dans l'une de vos veines grâce à un goutte-à-goutte (voir également « Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé »).

La première semaine, votre médecin augmentera lentement la dose de Campath pour réduire la possibilité de développer des effets indésirables et pour permettre à votre organisme de mieux tolérer le traitement.

Si vous ressentez des effets indésirables, votre médecin peut être amené à revenir à une dose initiale plus basse jusqu'à ce que ces effets indésirables se dissipent ou s'atténuent. Votre médecin exercera une surveillance étroite et décidera quelle quantité appropriée de Campath il convient de vous administrer durant l'ensemble de la période de traitement.

Si vous avez reçu une quantité de Campath qui excède la dose recommandée :

Votre médecin mettra en place un traitement approprié si vous présentez tout effet indésirable.

### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, Campath peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Votre médecin peut vous prescrire d'autres médicaments ou modifier la dose de Campath afin d'atténuer tout effet indésirable éventuel (voir la rubrique 2, « *Des précautions particulières sont requises* »).

Des effets indésirables graves tels que difficultés à respirer, une inflammation des poumons, un essoufflement extrême, une perte de connaissance, une crise cardiaque, une diminution du taux sanguin de globules rouges et une diminution du nombre de plaquettes sanguines, des infections, un saignement dans le cerveau (hémorragie intracrânienne) ont été décrits avec une issue fatale. Des maladies causées par un système immunitaire hyperactif, qui attaque votre propre organisme, peuvent entraîner une chute du nombre de globules rouges, de globules blancs et/ou de plaquettes et des troubles neurologiques, et également s'avérer fatales. Si vous présentez l'un de ces effets indésirables, avertissez immédiatement votre médecin.

De plus, des résultats de tests indiquant la présence d'anticorps susceptibles de détruire les globules rouges (test de Coombs) ont été rapportés.

#### **Effets indésirables très fréquents (observés chez au moins 1 patient sur 10 au cours des essais cliniques) :**

Habituellement, une ou plusieurs de ces réactions sont observées durant la semaine qui suit la mise en oeuvre du traitement :

- Fièvre, frissons/tremblements, suées, nausées (envies de vomir), vomissements, tension artérielle basse, diminution du nombre de globules blancs/rouges, infections incluant pneumonie et empoisonnement du sang, irritation et/ou ampoules au niveau de la bouche, diminution du nombre de plaquettes sanguines, fatigue, éruptions cutanées transitoires, démangeaisons, augmentation des lésions rouges de la peau, essoufflement, maux de tête, diarrhée et perte de l'appétit.

Il s'agit généralement de réactions légères à modérées, dont l'intensité diminue ensuite au cours du traitement.

#### **Effets indésirables fréquents (observés chez 1 à 10 patients sur 100 au cours des essais cliniques) :**

- tension artérielle élevée, accélération ou ralentissement de la fréquence cardiaque, palpitations (sensations que le cœur bat très vite), spasmes au niveau des vaisseaux sanguins
- rougeurs du visage, ecchymoses sur la peau
- modification du goût
- baisse de la sensibilité au toucher
- étourdissements, sensations vertigineuses, évanouissement, frissons ou tremblements, agitation
- inflammation des yeux (ex : conjonctivite)
- fourmillements ou sensation de brûlure au niveau de la peau
- fonction hépatique anormale, constipation, indigestion, flatulence
- inflammation, irritation et/ou sensation de constriction dans les poumons, la gorge et/ou les sinus, diminution de l'apport en oxygène aux organes du corps, toux, toux avec rejets de sang
- saignements abdominaux (par exemple dans l'estomac et l'intestin)

- réactions au point d'injection incluant rougeur, gonflement, douleurs, contusions (bleus) et inflammation
- sensation de malaise général, faiblesse, douleurs dans diverses régions du corps (muscles, dos, thorax, os, articulations, estomac et intestin)
- perte de poids, déshydratation, soif, gonflement de la partie basse des jambes, sensation de changements de la température, faibles taux sanguins en sodium ou calcium
- symptômes grippaux
- abcès, rougeur cutanée ou éruption cutanée allergique, formation de cloques au niveau de la peau
- confusion, anxiété, dépression, insomnie

**Effets indésirables peu fréquents (observés chez 1 à 10 patients sur 1000 au cours des essais cliniques) :**

- des troubles de la moelle osseuse
- des troubles cardiaques (arrêt du cœur, crise cardiaque, insuffisance cardiaque, fréquence cardiaque irrégulière)
- des troubles sanguins (coagulation anormale, protéines réduites, faible taux de potassium)
- sucre élevé dans le sang, aggravation d'un diabète
- des saignements et une inflammation des gencives, des cloques sur la langue, des saignements de nez
- la présence de fluides dans les poumons, des difficultés à respirer, des sons rauques à la respiration, le nez qui coule, des effets anormaux au niveau des poumons, des troubles des ganglions lymphatiques
- une nervosité, des pensées anormales
- un gonflement autour des yeux
- des tintements dans les oreilles, une surdité
- des hoquets, éructations
- un enrouement
- des anomalies de la fonction rénale
- une paralysie de l'intestin grêle
- une impuissance
- un déséquilibre, une augmentation du tonus musculaire
- une augmentation anormale ou une altération de la sensibilité au toucher
- des sensations/sentiments ou mouvements anormaux
- des douleurs à la miction, une diminution du volume des urines, une augmentation de la fréquence des mictions, du sang dans les urines, une incontinence
- un syndrome de lyse tumorale (un trouble métabolique qui peut démarrer par des douleurs dans le côté et du sang dans les urines)

**Effets indésirables de fréquence inconnue (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence) observés après commercialisation.**

- activation excessive des globules blancs associée à une inflammation (lymphohistiocytose hémophagocytaire)
- Hémorragies intracrâniennes fatales chez des patients présentant un taux de plaquettes bas
- accident vasculaire cérébral
- inflammation du rein (glomérulonéphrite)
- atteinte hépatique associée à une infection au virus Epstein-Barr
- troubles thyroïdiens comme une augmentation de l'activité (hyperthyroïdie) ou une activité insuffisante de la thyroïde (hypothyroïdie), ou augmentation ou diminution auto-immune de l'activité de la thyroïde
- prolifération excessive de cellules lymphoïdes (syndrome lymphoprolifératif) associée à une infection au virus Epstein-Barr

**Effets indésirables observés récemment avec LEMTRADA (contenant la même substance active, l'alemtuzumab, mais utilisé dans une autre indication ou maladie)**

**Très fréquents** : troubles thyroïdiens comme une augmentation de l'activité (hyperthyroïdie) ou une activité insuffisante de la thyroïde (hypothyroïdie) ou une inflammation de la thyroïde (thyroïdite)

**Fréquents** : augmentation ou diminution auto-immune de l'activité de la thyroïde, anticorps antithyroïdiens ou goitre (gonflement de la thyroïde au niveau du cou)

**Peu fréquents** :

- sarcoïdose : les symptômes peuvent inclure une toux sèche persistante, un essoufflement, des douleurs thoraciques, de la fièvre, un gonflement des ganglions lymphatiques, une perte de poids, des éruptions cutanées et une vision trouble,
- trouble cérébral auto-immun (encéphalite auto-immune) : peut inclure des symptômes tels que des changements comportementaux et/ou psychiatriques, des pertes de mémoire à court terme ou des convulsions. Les symptômes peuvent ressembler à une poussée de sclérose en plaques.
- taches décolorées sur la peau (vitiligo)

**Rares** :

- Trouble auto-immun de la coagulation du sang (purpura thrombotique thrombocytopénique, PTT) : peut se manifester par des ecchymoses sur la peau ou dans la bouche, qui peuvent apparaître sous forme de points rouges, avec ou sans fatigue extrême inexplicable, fièvre, confusion, changements d'élocution (pour parler), jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse), faible quantité d'urine, urine de couleur foncée.

- Péricardite (inflammation de l'enveloppe autour du cœur), épanchement péricardique (accumulation de liquide autour du cœur), autres événements péricardiques : peuvent se manifester par des symptômes tels qu'essoufflement, toux, respiration sifflante, douleur thoracique ou oppression thoracique et toux avec sang

- Infection du cerveau appelée LEMP (leucoencéphalopathie multifocale progressive) dont certaines d'issue fatale. Les symptômes peuvent être similaires à une poussée de sclérose en plaque et inclure une faiblesse progressive ou sensation de jambes lourdes, des troubles de la vision, des difficultés de la parole ou des troubles cognitifs, de la mémoire, et de l'orientation amenant à la confusion et à des troubles de la personnalité.

**Fréquence inconnue (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence) :**

- accident vasculaire cérébral
- déchirure des artères carotides ou vertébrales (vaisseaux sanguins irriguant le cerveau).

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également déclarer :

- les effets indésirables que vous-même ou votre entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les mésusages, abus ou erreurs médicamenteuses (avérés ou potentiels).

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement sur le site [www.signalement.social-sante.gouv.fr](http://www.signalement.social-sante.gouv.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. COMMENT CONSERVER CAMPATH ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser Campath après la date de péremption mentionnée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette du flacon après « EXP ». La date d'expiration correspond au dernier jour du mois indiqué.

Conserver au réfrigérateur (de 2°C à 8°C)

Ne pas congeler

A conserver dans l'emballage d'origine pour protéger le produit de la lumière.

Campath doit être utilisé dans les 8 heures suivant la dilution. Pendant cette période, la solution peut être stockée entre 15°C et 30°C ou réfrigérée.

Ne pas utiliser Campath si vous remarquez des signes de décoloration ou des particules avant l'administration.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient Campath**

La substance active est l'alemtuzumab.

1 ml contient 30 mg d'alemtuzumab.

Chaque flacon renferme 30 mg d'alemtuzumab.

Les autres composants sont l'édétate de sodium, le polysorbate 80, le chlorure de potassium, le phosphate de potassium dihydrogéné, le chlorure de sodium, le phosphate de sodium dibasique et l'eau pour injection.

### **Qu'est-ce que Campath et contenu de l'emballage extérieur**

Campath est une solution à diluer pour perfusion, contenue dans un flacon en verre.

Chaque carton de Campath contient 3 flacons.