

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CAMCEVI 21 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułkostrzykawka z zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawiera leuproreliny mezylan w ilości odpowiadającej 21 mg leuproreliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Ampułkostrzykawka z lepką, opalizującą zawiesiną o barwie od białawej do jasnożółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt CAMCEVI jest wskazany w leczeniu hormonozależnego, zaawansowanego raka gruczołu krokowego oraz w leczeniu hormonozależnego raka wysokiego ryzyka ograniczonego do gruczołu krokowego i hormonozależnego miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego w skojarzeniu z radioterapią.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli pacjenci z rakiem gruczołu krokowego

Produkt CAMCEVI należy podawać pod nadzorem osoby należącej do fachowego personelu medycznego i posiadającej odpowiednią wiedzę w zakresie monitorowania odpowiedzi na leczenie.

Produkt CAMCEVI 21 mg podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym co trzy miesiące. Wstrzyknięta zawiesina tworzy stały rezerwuar produktu leczniczego, co zapewnia ciągłe uwalnianie leuproreliny przez trzy miesiące.

Z reguły leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego leuproreliną jest długotrwałe i nie należy go przerywać, gdy wystąpi remisja lub poprawa.

Leuprorelinę można stosować w skojarzeniu z radioterapią do neoadiuwantowego lub adiuwantowego leczenia ograniczonego do gruczołu krokowego raka wysokiego ryzyka i miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego.

Odpowiedź na leuprorelinę należy monitorować za pomocą parametrów klinicznych oraz oznaczania stężenia swoistego antygenu sterczowego (ang. prostate specific antygen, PSA) w surowicy. W badaniach klinicznych wykazano, że u większości pacjentów niepoddanych orchidektomii stężenie testosteronu zwiększało się w ciągu pierwszych trzech dni leczenia, a następnie w ciągu od 3 do 4 tygodni zmniejszało się do wartości mniejszych niż po kastracji chirurgicznej. Po osiągnięciu wartości kastracyjnych utrzymywało się ono przez cały czas trwania terapii leuproreliną (częstość występowania przełomów testosteronowych wynosiła < 1%). Jeśli odpowiedź pacjenta na leczenie

wyduje się mniejsza niż oczekiwana, należy potwierdzić, że stężenie testosteronu w surowicy osiągnęło poziom wartości kastracyjnych lub na nim się utrzymuje.

U pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, niepoddanych kastracji chirurgicznej i otrzymujących agonistę gonadoliberyny (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH), takiego jak leuprorelinę, i kwalifikujących się do leczenia inhibitorami biosyntezy androgenów lub inhibitorami receptorów androgenowych, leczenie agonistą gonadoliberyny można kontynuować.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leuproreliny u dzieci w wieku od 0 do 18 lat (patrz również punkt 4.3). Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt CAMCEVI powinien być podawany podskórnie wyłącznie przez fachowy personel medyczny znający te procedury. Instrukcje dotyczące podawania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięć dotętnicznych i dożylnych.

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych podawanych we wstrzyknięciach podskórnych, należy okresowo zmieniać miejsce wstrzyknięcia.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt CAMCEVI jest przeciwwskazany u kobiet oraz u dzieci i młodzieży.

Nadwrażliwość na substancję czynną, na innych agonistów gonadoliberyny lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

U pacjentów poddanych wcześniej orchidektomii (podobnie jak w przypadku innych agonistów gonadoliberyny, leuprorelina nie powoduje dalszego zmniejszenia stężenia testosteronu w surowicy w przypadku kastracji chirurgicznej).

Jako jedyne leczenie stosowane u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z uciskiem na rdzeń kręgowy lub przerzutami do kręgosłupa (patrz również punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie deprywacją androgenową może wydłużać odstęp QT.

U pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT w wywiadzie oraz u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze mogące wydłużać odstęp QT (patrz punkt 4.5) przed rozpoczęciem leczenia leuproreliną lekarz powinien ocenić stosunek korzyści do ryzyka, w tym możliwość wystąpienia częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*. Należy rozważyć okresową kontrolę elektrokardiogramów i stężenia elektrolitów.

Choroby układu sercowo-naczyniowego

W związku ze stosowaniem agonistów gonadoliberyny u mężczyzn zgłaszano zwiększone ryzyko zawału mięśnia sercowego, nagłej śmierci sercowej i udaru mózgu. Na podstawie odnotowanych ilorazów szans ryzyko to wydaje się małe i powinno być starannie oceniane wraz z czynnikami ryzyka

sercowo-naczyniowego przy ustalaniu sposobu leczenia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Pacjentów otrzymujących agonistów gonadoliberyny należy monitorować pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów wskazujących na rozwój choroby układu sercowo-naczyniowego i postępować zgodnie z aktualną praktyką kliniczną.

Przemijające zwiększenie stężenia testosteronu

Leuprorelina, podobnie jak inni agoniści gonadoliberyny, w pierwszym tygodniu leczenia powoduje przemijające zwiększenie stężenia testosteronu, dihydrotestosteronu i aktywności fosfatazy kwaśnej w surowicy. U pacjentów może dojść do nasilenia objawów lub pojawienia się nowych objawów, w tym bólu kości, neuropatii, krwiomoczu albo niedrożności moczowodu lub ujścia pęcherza moczowego (patrz punkt 4.8). Objawy te zwykle ustępują podczas kontynuacji terapii.

Należy rozważyć dodatkowe podawanie odpowiedniego antyandrogenu, na trzy dni przed rozpoczęciem leczenia leuproreliną i kontynuowanie przez pierwsze dwa do trzech tygodni leczenia. Według doniesień zapobiega to następstwom początkowego zwiększenia stężenia testosteronu w surowicy.

Po kastracji chirurgicznej leuprorelina nie powoduje dalszego zmniejszenia stężenia testosteronu w surowicy u mężczyzn.

Gęstość kości

W literaturze medycznej opisano zmniejszenie gęstości kości u mężczyzn poddanych orchidektomii lub leczonych agonistami gonadoliberyny (patrz punkt 4.8).

Terapia przeciwandrogenowa znacznie zwiększa ryzyko złamań spowodowanych osteoporozą. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące tej kwestii. Złamanie spowodowane osteoporozą obserwowano u 5% pacjentów po 22 miesiącach farmakologicznej deprywacji androgenowej oraz u 4% pacjentów po 5–10 latach leczenia. Ryzyko złamań wskutek osteoporozy jest na ogół większe niż ryzyko złamań patologicznych.

Oprócz długotrwałego niedoboru testosteronu na rozwój osteoporozy mogą mieć wpływ: podeszły wiek, palenie tytoniu, spożywanie napojów alkoholowych, otyłość i niedostateczna aktywność fizyczna.

Udar przysadki

Podczas obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki udaru przysadki mózgowej (zespołu klinicznego będącego następstwem zawału przysadki) po podaniu agonistów gonadoliberyny, przy czym większość z nich wystąpiła w ciągu dwóch tygodni od podania pierwszej dawki, a niektóre w ciągu pierwszej godziny. W takich przypadkach objawami udaru przysadki był nagły ból głowy, wymioty, zaburzenia widzenia, oftalmoplegia, zmiana stanu psychicznego i czasem zapaść krążeniowa. Konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna.

Zmiany metaboliczne

U mężczyzn przyjmujących agonistów gonadoliberyny zgłaszano hiperglikemię i zwiększone ryzyko wystąpienia cukrzycy. Hiperglikemia może być objawem rozwoju cukrzycy lub pogorszenia kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą. Należy okresowo kontrolować stężenie glukozy we krwi i (lub) hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) u pacjentów otrzymujących agonistę gonadoliberyny i postępować zgodnie z aktualną praktyką w leczeniu hiperglikemii lub cukrzycy. Zmiany metaboliczne związane ze stosowaniem agonisty GnRH mogą również obejmować stłuszczenie wątroby.

Drgawki

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki drgawek u otrzymujących leuprorelinę pacjentów z czynnikami predysponującymi w wywiadzie lub bez nich (patrz punkt 4.8). Drgawki należy leczyć zgodnie z aktualną praktyką kliniczną.

Idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe

U pacjentów otrzymujących leuprorelinę zgłaszano występowanie idiopatycznego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego (rzekomy guz mózgu). Pacjentów należy ostrzec, aby zwracali uwagę na przedmiotowe i podmiotowe objawy idiopatycznego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego, w tym ciężki lub nawracający ból głowy, zaburzenia widzenia i szumy uszne. Jeśli u pacjenta wystąpi idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, należy rozważyć przerwanie leczenia leuproreliną.

Ciężkie skórne działania niepożądane

W związku ze stosowaniem leuproreliny zgłaszano ciężkie skórne działania niepożądane (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) i toksyczną martwicę rozplywną naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. W momencie przepisania leku należy poinformować pacjentów o przedmiotowych i podmiotowych objawach oraz prowadzić ścisłą obserwację pod kątem ciężkich reakcji skórnych. W razie wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów wskazujących na te reakcje, leuprorelinę należy natychmiast odstawić i rozważyć zastosowanie leczenia alternatywnego (w stosownych przypadkach).

Inne zdarzenia

Podczas stosowania agonistów gonadoliberyny odnotowano przypadki niedrożności moczowodów i ucisku rdzenia kręgowego, mogącego przyczyniać się do paraliżu ze śmiertelnymi powikłaniami lub bez nich. W razie wystąpienia ucisku na rdzeń kręgowy lub zaburzeń czynności nerek należy wdrożyć standardowe leczenie tych powikłań.

Pacjenci z przerzutami do kręgow i (lub) mózgu oraz pacjenci z niedrożnością dróg moczowych powinni być ściśle monitorowani w ciągu pierwszych kilku tygodniach terapii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono farmakokinetycznych badań dotyczących farmakokinetycznych interakcji z innymi lekami. Nie ma doniesień o interakcjach leuproreliny z innymi produktami leczniczymi.

Ponieważ leczenie deprivacją androgenową może wydłużać odstęp QT, jednoczesne stosowanie leuproreliny z produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT, lub produktami leczniczymi mogącymi wywołać częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*, w tym przeciwwarystycznymi klasy IA (np. chinidyną, dyzopiramidem) lub III (np. amiodaronem, sotalolem, dofetylidem, ibutyliDEM), metadonem, moksyflokscyną, lekami przeciwpsychotycznymi i tym podobnymi należy dokładnie ocenić (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

CAMCEVI jest przeciwwskazany u kobiet.

Z badań na zwierzętach oraz mechanizmu działania wynika, że leuprorelina może zaburzać płodność męczyzn w wieku rozrodczym (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkty lecznicze zawierające leuprorelinę wywierają niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przyjmowanie tego produktu leczniczego może powodować zmęczenie, zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Pacjentom należy zalecić, żeby w razie wystąpienia tych działań niepożądanych nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania produktów leczniczych zawierających leuprorelinę są głównie wynikiem specyficznego działania farmakologicznego leuproreliny, mianowicie zwiększania lub zmniejszania stężenia niektórych hormonów. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są uderzenia gorąca, nudności, złe samopoczucie i zmęczenie oraz przemijające podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia. Łagodne lub umiarkowane uderzenia gorąca występują u około 58% pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas badań klinicznych produktów leczniczych zawierających leuprorelinę do wstrzykiwań u pacjentów z zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego. Działania niepożądane są sklasyfikowane według częstości jako występujące: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane zgłaszane dla produktów leczniczych zawierających leuprorelinę do wstrzykiwań

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
często	zapalenie jamy nosowo-gardłowej
niezbyt często	zakażenie dróg moczowych, miejscowe zakażenie skóry
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
często	zmiany hematologiczne, niedokrwistość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
niezbyt często	nasilenie cukrzycy
Zaburzenia psychiczne	
niezbyt często	nietypowe sny, depresja, zmniejszone libido
Zaburzenia układu nerwowego	
niezbyt często	zawroty głowy, ból głowy, niedoczulica, bezsenność, zaburzenie smaku, zaburzenie węchu, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
rzadko	nieprawidłowe ruchy mimowolne
częstość nieznana	idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (rzekomy guz mózgu) (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia serca	
niezbyt często	wydłużenie odstępu QT (patrz punkty 4.4 i 4.5), zawał mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	
bardzo często	uderzenia gorąca
niezbyt często	nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze
rzadko	omdlenie, zapaść
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	

niezbyt często	wodnista wydzielina z nosa, duszność
częstość nieznana	śródmiaższowa choroba płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	
często	nudności, biegunka, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie jelita grubego
niezbyt często	zaparcie, suchość w jamie ustnej, niestrawność, wymioty
rzadko	wzdęcia, odbijanie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
bardzo często	wybroczyny, rumień
często	świąd, nocne poty
niezbyt często	potliwość, nadmierna potliwość
rzadko	łysienie, wykwity skórne
częstość nieznana	zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica rozplywna naskórka (SJS, TEN) (patrz punkt 4.4), toksyczne wykwity skórne, rumień wielopostaciowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
często	ból stawów, ból kończyn, ból mięśni, dreszcze, osłabienie
niezbyt często	ból pleców, skurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
często	rzadkie oddawanie moczu, trudności w oddawaniu moczu, dysuria, nokturia, skąpomocz
niezbyt często	skurcz pęcherza moczowego, krwiomocz, zwiększona częstość oddawania moczu, zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
często	tkliwość piersi, zanik jąder, ból jąder, niepłodność, przerost piersi, zaburzenia erekcji, zmniejszenie prącia
niezbyt często	ginekomastia, impotencja, zaburzenia jąder
rzadko	ból piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
bardzo często	zmęczenie, pieczenie w miejscu wstrzyknięcia, parestezje w miejscu wstrzyknięcia
często	złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, kłucie w miejscu wstrzyknięcia
niezbyt często	świąd w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, ospałość, ból, gorączka
rzadko	owrzodzenie w miejscu wstrzyknięcia
bardzo rzadko:	martwica w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	
często	zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, wydłużenie czasu krzepnięcia
niezbyt często	zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi, wydłużenie czasu protrombinowego, zwiększenie masy ciała

Opis wybranych działań niepożądanych

Do innych działań niepożądanych, które zwykle zgłaszano w związku z leczeniem leuproreliną, należą obrzęk obwodowy, zatorowość płucna, kołatanie serca, bóle mięśni, zaburzenia czucia skórnoego, osłabienie siły mięśniowej, dreszcze, wysypka, niepamięć i zaburzenia widzenia. Podczas długotrwałego stosowania produktów leczniczych z tej grupy obserwowano zanik mięśni. Po podaniu zarówno krótko-, jak i długo działających agonistów gonadoliberyny, rzadko zgłaszano wystąpienie

zawału przysadki gruczołaki mózgowej w następstwie krwotoku do przysadki. Istnieją rzadkie doniesienia o małopłytkowości i leukopenii. Odnotowano zaburzenia tolerancji glukozy. Po podaniu analogów agonistów gonadoliberyny zgłaszano drgawki (patrz punkt 4.4).

Miejscowe działania niepożądane zgłaszane po wstrzyknięciu produktów leczniczych zawierających leuprorelinę są podobne do miejscowych działań niepożądanych wywoływanych przez podobne produkty lecznicze wstrzykiwane podskórnym. Na ogół te miejscowe działania niepożądane występujące po wstrzyknięciu podskórnym są łagodne i opisywane jako krótkotrwałe.

Po podaniu analogów agonistów gonadoliberyny rzadko zgłaszano reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zmiany gęstości kości

W literaturze medycznej opisano zmniejszenie gęstości kości u mężczyzn poddanych orchidektomii lub leczonych analogami gonadoliberyny. Można się spodziewać, że po długim okresie leczenia leuproreliną wystąpią nasilające się objawy osteoporozy. Informacje dotyczące zwiększonego ryzyka złamań spowodowanych osteoporozą (patrz punkt 4.4).

Nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby

Leczenie leuproreliną może powodować zaostrzenie przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby w ciągu pierwszych kilku tygodni. Jeśli stany, takie jak przerzuty do kręgow i (lub) niedrożność dróg moczowych lub krwiomocz ulegną nasileniu, mogą wystąpić objawy neurologiczne, takie jak osłabienie i (lub) parestezje kończyn dolnych lub nasilenie objawów ze strony układu moczowego.

Doświadczenia kliniczne z produktem CAMCEVI dotyczące miejscowej tolerancji skórnej

Miejscowa tolerancja skórna produktu CAMCEVI 21 mg była oceniana w głównym badaniu FP01C-17-001 w czterech aspektach: swędzenie, rumień, pieczenie i klucie. Spośród 144 uczestników otrzymujących wstrzyknięcia podskórne produktu CAMCEVI 21 mg, u większości pacjentów nie stwierdzono podrażnienia skóry po wstrzyknięciu lub było ono łagodne. Na ogół zgłaszane odczyny miejscowe miały nasilenie łagodne i ustępowały.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Leuprorelina nie powoduje ryzyka nadużycia, a celowe przedawkowanie jest mało prawdopodobne. Nie ma doniesień o nadużywaniu lub przedawkowaniu leuproreliny w praktyce klinicznej, ale w razie ewentualnej nadmiernej ekspozycji zaleca się obserwację i wspomagające leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hormonalne, analogi hormonu uwalniającego gonadotropinę;
kod ATC: L02AE02

Mechanizm działania

Leuproreliny mezylan jest syntetycznym nonapeptydowym agonistą występującej naturalnie gonadoliberyny, który – podawany w sposób ciągły – hamuje wydzielanie gonadotropin przysadkowych i hamuje steroidogenezę w jądrach u mężczyzn. Działanie to przemija po zaprzestaniu terapii produktem leczniczym. Agonista ten ma jednak większą siłę działania niż naturalny hormon, a czas powrotu do normalnego stężenia testosteronu może się różnić u poszczególnych pacjentów.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie leuproreliny powoduje początkowe zwiększenie stężenia krążących hormonów luteinizującego i folikulotropowego, co prowadzi do przemijającego zwiększenia stężenia steroidów gonadalnych oraz testosteronu i dihydrotestosteronu u mężczyzn. Ciągłe podawanie leuproreliny powoduje zmniejszenie stężenia hormonów luteinizującego i folikulotropowego. Stężenie testosteronu u mężczyzn zmniejsza się poniżej progu kastracyjnego (≤ 50 ng/dl).

Po pierwszej dawce leuproreliny średnie stężenie testosteronu w surowicy krótkotrwale zwiększało się, a następnie – w ciągu od 3 do 4 tygodni – zmniejszało się poniżej progu kastracyjnego (≤ 50 ng/dl) i utrzymywało się takie przy trzymiesięcznym podawaniu produktu leczniczego (rycina 1 niżej).

Długoterminowe badania z zastosowaniem leuproreliny wykazały, że kontynuacja terapii zapewnia utrzymanie stężenia testosteronu poniżej progu kastracyjnego przez okres do siedmiu lat, a prawdopodobnie bezterminowo.

Wielkość guza nie była mierzona bezpośrednio w przebiegu badań klinicznych, ale wystąpiła pośrednia korzystna odpowiedź guza na leczenie leuproreliną, o której świadczy zmniejszenie średniego stężenia swoistego antygenu sterczowego o 96,7%.

W randomizowanym badaniu klinicznym III fazy udział wzięło 970 pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego (głównie T2c–T4, z pewną liczbą T1c do T2b, z patologicznymi zmianami w regionalnych węzłach chłonnych). 483 pacjentów przydzielono do grupy poddanej krótkotrwałej supresji androgenowej (6 miesięcy) w skojarzeniu z radioterapią, a 487 pacjentów poddano długotrwałej terapii (3 lata). Dokonano analizy *non-inferiority*, w której porównano równoczesne i krótkoterminowe adiuwantowe leczenie hormonalne agonistą gonadoliberyny (tryptoreliną lub gosereliną) z równoczesnym i długoterminowym takim leczeniem. Pięcioletnia śmiertelność ogólna wyniosła 19,0% i 15,2% odpowiednio w grupie krótkoterminowej i długoterminowej. Zaobserwowany względny współczynnik ryzyka wynoszący 1,42 – z górnym jednostronnym 95,71% CI wynoszącym 1,79 lub dwustronnym 95,71% CI wynoszącym 1,09 i 1,85 ($p = 0,65$ dla *non-inferiority*) – dowodzi, że skojarzenie radioterapii z sześciomiesięczną deprywacją androgenową daje krótsze przeżycie w porównaniu do radioterapii z trzyletnią deprywacją androgenową. Przeżycie całkowite po 5 latach leczenia długoterminowego i krótkoterminowego wynosiło odpowiednio 84,8% i 81,0%. Ogólna jakość życia, badana za pomocą kwestionariusza QLQ-C30, nie różniła się istotnie między obiema grupami ($p = 0,37$). Wyniki są zdominowane przez populację pacjentów z nowotworami miejscowo zaawansowanymi.

Dowody potwierdzające wskazanie do leczenia ograniczonego do gruczołu krokowego raka wysokiego ryzyka opierają się na opublikowanych badaniach dotyczących radioterapii w skojarzeniu z analogami gonadoliberyny, w tym leuproreliną. Przeanalizowano dane kliniczne z pięciu opublikowanych badań (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 oraz D'Amico i inni, JAMA, 2004), z których wszystkie wykazują korzyści ze skojarzenia analogu gonadoliberyny z radioterapią. W opublikowanych badaniach nie było możliwe wyraźne zróżnicowanie badanych populacji pod względem wskazań do leczenia miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego oraz ograniczonego do gruczołu krokowego raka wysokiego ryzyka.

Dane kliniczne wskazują, że trzyletnia deprywacja androgenowa po radioterapii jest skuteczniejsza niż sześciomiesięczna deprywacja androgenowa po radioterapii. Zalecany w wytycznych medycznych

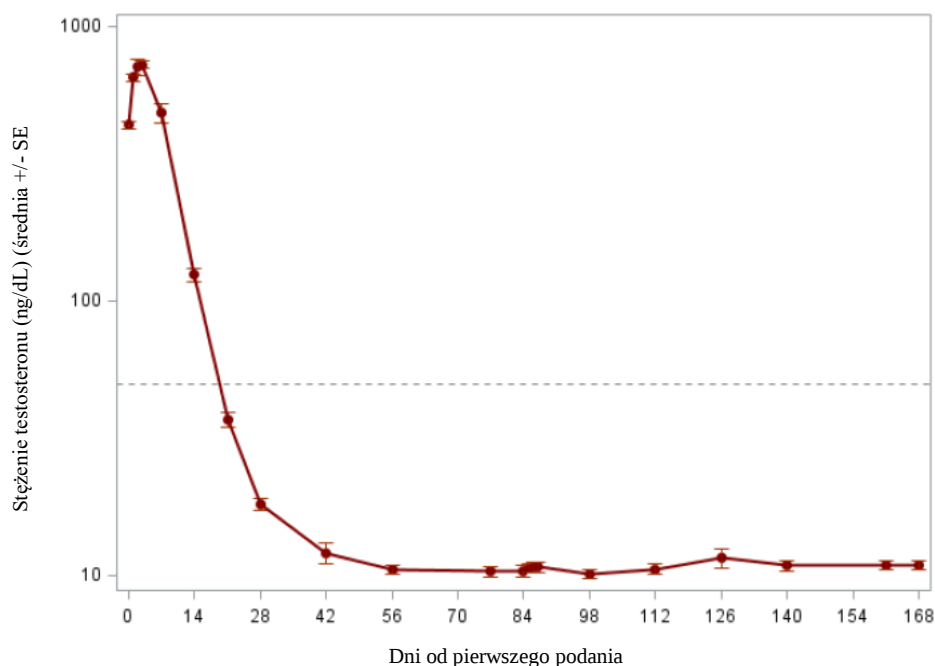
czas trwania deprywacji androgenowej u pacjentów o stopniu zaawansowania T3-T4 poddanych radioterapii wynosi od 2 do 3 lat.

Doświadczenia kliniczne dotyczące skuteczności produktu CAMCEVI 21 mg

W wieloośrodkowym, jednoramiennym, otwartym, 24-tygodniowym badaniu III fazy dotyczącym leuproreliny wzięło udział 144 mężczyzn z ograniczonym do gruczołu krokowego rakiem wysokiego ryzyka oraz miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego, u których wymagana była deprywacja androgenowa. Skuteczność tego produktu leczniczego (dwie dawki podawane w odstępie 12 tygodni) oceniano na podstawie odsetka uczestników, u których stężenie testosteronu w surowicy zmniejszyło się do progowego poziomu kastracyjnego, wpływu na stężenie hormonu luteinizującego w surowicy jako miary kontroli stężenia testosteronu oraz wpływu na stężenie swoistego antygenu sterczowego w surowicy.

Odsetek pacjentów ze stężeniem testosteronu w surowicy poniżej progu kastracyjnego (≤ 50 ng/dl) do 28. dnia wynosił 98,6% (141 ze 143 pacjentów, *intent-to-treat*) i 98,5% (130 ze 132 uczestników, *per protocol*), odpowiednio (rycina 1).

Rycina 1. Średnie stężenie testosteronu w surowicy w zależności od czasu stosowania produktu CAMCEVI 21 mg (n = 132, populacja zgodna z protokołem)



Linia przerywana oznacza kastracyjny poziom (50 ng/dl) testosteronu w surowicy

Średnie stężenie hormonu luteinizującego w surowicy zmniejszyło się istotnie po pierwszym wstrzyknięciu, a efekt ten utrzymywał się do końca badania (zmniejszenie w stosunku do wartości wyjściowej o 97%, dzień 168). Wielkość guza nie była bezpośrednio mierzona w tym badaniu, ale można przypuszczać, że stosowanie leuproreliny wywołało pośrednią korzystną odpowiedź guza, na co wskazuje znaczne zmniejszenie średniego stężenia swoistego antygenu sterczowego w czasie po wstrzyknięciu produktu leczniczego (początkowa średnia 35,9 ng/ml zmniejszyła się do średniego minimum 1,2 ng/ml (populacja zgodna z protokołem) w dniu 168).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań referencyjnego produktu leczniczego zawierającego leuprorelinę we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu raka gruczołu krokowego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

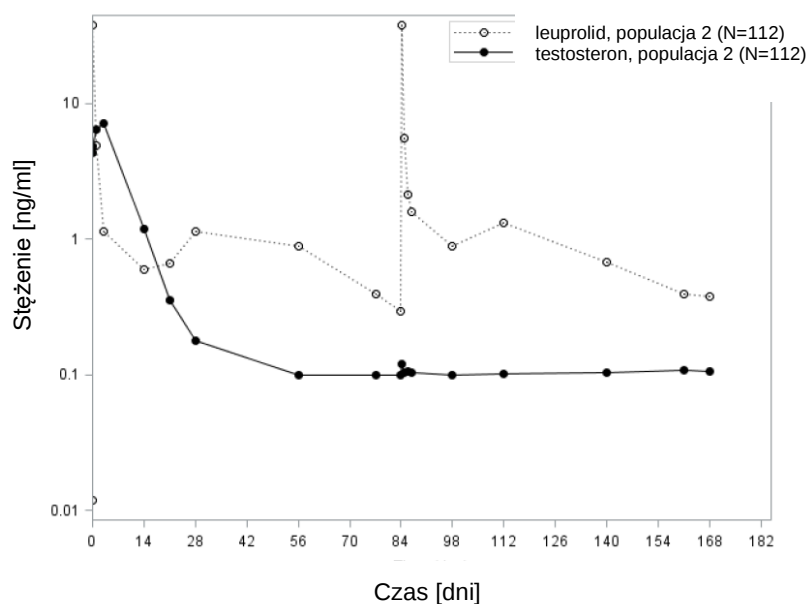
Wchłanianie

Po podaniu pierwszej i drugiej dawki produktu CAMCEVI 21 mg zaobserwowano początkowe szybkie zwiększenie stężenia leuporeliny w surowicy, po którym nastąpiło szybkie zmniejszenie w ciągu pierwszych trzech dni po dawce: po wstępnej fazie gwałtownego zwiększenia stężenia, charakteryzującej się średnimi stężeniami leuporeliny w surowicy wynoszącymi 37,8 i 37,7 ng/ml po odpowiednio około 4,0 i 4,0 godziny po dawce, średnie stężenie leuporeliny w surowicy utrzymywało się na względnie stałym poziomie w każdym 12-tygodniowym okresie między dawkami, przy czym leuporelina była uwalniana w sposób ciągły do trzeciego dnia po dawce, a jej stężenie w surowicy utrzymywało się na stabilnym poziomie (faza *plateau*) przez 12-tygodniowy (około 3-miesięczny) okres między dawkami (średnie stężenie: od 0,30 do 1,59 ng/ml). Nie ma oznak istotnej kumulacji przy powtarzaniu dawki leuporeliny w odstępach 12-tygodniowych.

Po początkowym, gwałtownym wzroście stężenia leuporeliny po podaniu produktu CAMCEVI 21 mg następuje szybkie zmniejszenie do stężenia w stanie stacjonarnym.

Profile farmakokinetyczny i farmakodynamiczny (według stężenia testosteronu w surowicy) leuporeliny oraz stężenie testosteronu w surowicy obserwowane po początkowym wstrzyknięciu produktu CAMCEVI 21 mg (pierwsza dawka) i po 12 tygodniach (druga dawka) przedstawiono na rycinie 2 (badanie FP01C-17-001, część II).

Rycina 2. Odpowiedź farmakokinetyczna i farmakodynamiczna na CAMCEVI 21 mg



Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji leuporeliny w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym w bolusie u zdrowych ochotników płci męskiej wynosiła 27 litrów. Stopień wiązania z białkami ludzkiego osocza w warunkach *in vitro* wynosił od 43% do 49%.

Metabolizm

Nie prowadzono badania metabolizmu leuporeliny.

Eliminacja

U zdrowych ochotników płci męskiej po dożylnym podaniu 1 mg leuproreliny w bolusie średni klirens ogólnoustrojowy wynosił 8,34 l/h, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji – według modelu dwukompartimentowego – około trzech godzin.

Nie prowadzono badań dotyczących wydalania leuproreliny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne leuproreliny uwidoczniły u obu płci wpływ na układ rozrodczy, którego oczekiwano na podstawie znanych właściwości farmakologicznych. Stwierdzono, że działania te są odwracalne po zaprzestaniu leczenia i odpowiednim okresie regeneracji. Leuprorelina nie wykazywała działania teratogennego. U królików obserwowano działanie embriotoksyczne lub letalne, co wynika z farmakologicznego działania leuproreliny na układ rozrodczy.

Zgodnie z agonistycznym działaniem leuproreliny, analogicznym do gonadoliberyny, w przednim płacie przysadki mózgowej szczurów zaobserwowano hiperplazję i gruczolaki.

Badania rakotwórczości prowadzono na szczurach i myszach przez 24 miesiące. U szczurów obserwowano zależne od dawki zwiększenie częstości udaru przysadki po podaniu podskórnym dawek od 0,6 do 4 mg/kg/dobę. Nie stwierdzono takiego działania u myszy.

Leuprorelina nie wykazywała działania mutagennego w szeregu badań *in vitro* i *in vivo*.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Poli(D,L-laktyd-ko-glikolid)
N-metylopirolidon

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno opakowanie zawiera:

1 ampułkostrzykawkę (z kopolimeru cykloolefinowego, zamkniętą szarą i wykonaną z elastomeru bromobutyłowego nasadką na końcówkę, z tłokiem i kołnierzem na palce, 1 sterylną, zabezpieczoną igłą (o średnicy 18 G i długości 5/8 cala).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

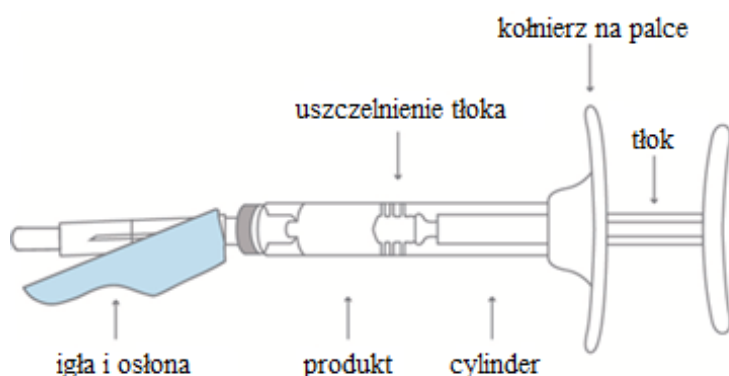
Należy postępować zgodnie z instrukcjami, aby zapewnić właściwe przygotowanie produktu CAMCEVI przed podaniem.

Uwaga: Przed użyciem należy odczekać do osiągnięcia przez produkt CAMCEVI temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Zaleca się używanie rękawiczek w czasie podawania tego produktu leczniczego.

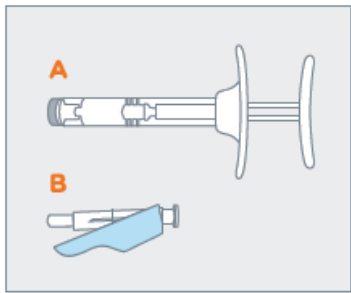
Zestaw produktu CAMCEVI zawiera:

- jeden blister zawierający jedną sterylną ampułkostrzykawkę;
- jedną sterylną, zabezpieczoną igłę.

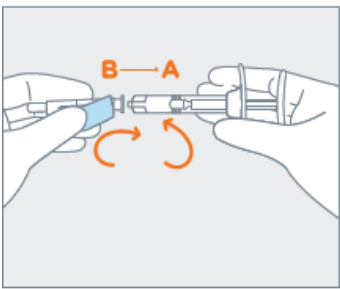
Złożona ampułkostrzykawka:



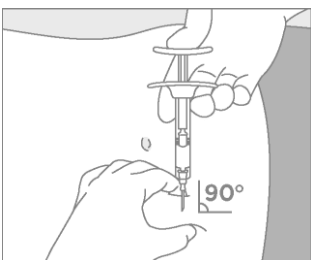
Etap 1 – przygotowanie produktu leczniczego

	Pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej i sprawdzić zawartość. • Wyjąć produkt CAMCEVI z lodówki. • Przed użyciem pozostawić produkt CAMCEVI do osiągnięcia temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Trwa to mniej więcej od 15 do 20 minut. • Na płaskiej, czystej i suchej powierzchni otworzyć pudełko i wyjąć blister oraz saszetkę. Wyjąć z blistra ampułkostrzykawkę zawierającą produkt CAMCEVI (A). Wyjąć z saszetki zabezpieczoną igłę (B). Sprawdzić całą zawartość opakowania. Nie używać, jeśli którykolwiek element jest uszkodzony. • Sprawdzić termin ważności na ampułkostrzykawce. Nie stosować, jeśli termin ten minął. • Przed użyciem skontrolować i obejrzeć lek. Ampułkostrzykawka powinna zawierać lepką, opalizującą zawiesinę o barwie od białawej do jasnożółtej. Nie stosować w razie zauważenia obcych cząstek w cylindrze ampułkostrzykawki.
---	--

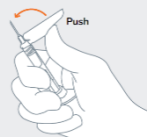
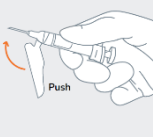
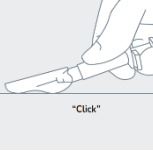
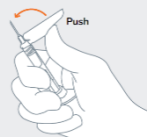
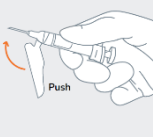
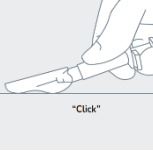
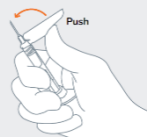
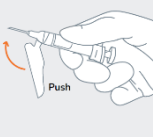
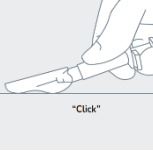
Etap 2 – montaż ampułkostrzykawki

Dołączyć igłę 	• Zdjąć z ampułkostrzykawki (A) szarą nasadkę. • Zamocować igłę (B) do końca ampułkostrzykawki (A), naciskając i obracając ją zgodnie z ruchem wskazówek zegara o około trzy czwarte obrotu, aż igła zostanie zabezpieczona. Nie dokręcać zbyt mocno. Wyrzucić ampułkostrzykawkę z produktem CAMCEVI, jeżeli zbyt silne kręcenie spowoduje pęknięcie igły bądź strzykawki.
---	---

Etap 3 – procedura podawania

Przygotować miejsce wstrzyknięcia  Podać produkt leczniczy 	• Wybrać miejsce wstrzyknięcia w górnej lub środkowej części brzucha, z wystarczającą ilością miękkiej lub luźnej tkanki podskórnej, które nie było ostatnio używane. Miejsce wstrzyknięcia należy okresowo zmieniać. • Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. NIE wstrzykiwać w obszary z mięsistą lub włóknistą tkanką podskórną ani w takie, które mogą być pocierane lub uciskane (na przykład paskiem, zakładanym lub wszytym). • Zdjąć z igły (B) osłonę. Jedną ręką chwycić i ścisnąć skórę wokół miejsca wstrzyknięcia. Wprowadzić igłę pod kątem 90° i następnie puścić ściśniętą skórę. • Wstrzyknąć całą zawartość ampułkostrzykawki, powoli i ze stałą siłą naciskając tłok, a następnie wycofać igłę pod tym samym kątem (90°), pod którym została ona wprowadzona. Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięć dotętnicznych i dożylnych.
---	--

Etap 4 – pozbycie się igły i ampułkostrzykawki

Ochrona przed ukłuciem igłą <table border="1" data-bbox="204 1608 633 2016"> <tr> <th data-bbox="204 1608 416 1686">Aktywacja kciukiem</th><th data-bbox="416 1608 633 1686">Aktywacja powierzchnią</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1686 416 1848">  </td><td data-bbox="416 1686 633 1848">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1848 416 2016">  </td><td data-bbox="416 1848 633 2016">  </td></tr> </table>	Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią					• Natychmiast po wycofaniu igły aktywować osłonę zabezpieczającą używając palca/kciuka lub płaskiej powierzchni i wcisnąć, aż całkowicie zasłoni czubek igły i zablokuje się na swoim miejscu. • Słyszalne i wyczuwalne „kliknięcie” potwierdza zablokowaną pozycję. Sprawdzić, czy osłona zabezpieczająca jest całkowicie założona. Zużyta ampułkostrzykawkę z zabezpieczoną igłą umieścić w odpowiednim pojemniku na ostre odpady medyczne. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.
Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią						
							
							

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6ª Planta
08039 Barcelona
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1647/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CAMCEVI 42 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułkostrzykawka z zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawiera leuproreliny mezylan w ilości odpowiadającej 42 mg leuproreliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.

Ampułkostrzykawka z lepką, opalizującą zawiesiną o barwie od białawej do jasnożółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt CAMCEVI jest wskazany w leczeniu hormonozależnego, zaawansowanego raka gruczołu krokowego oraz w leczeniu hormonozależnego raka wysokiego ryzyka ograniczonego do gruczołu krokowego i hormonozależnego miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego w skojarzeniu z radioterapią.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli pacjenci z rakiem gruczołu krokowego

Produkt CAMCEVI należy podawać pod nadzorem osoby należącej do fachowego personelu medycznego i posiadającej odpowiednią wiedzę w zakresie monitorowania odpowiedzi na leczenie.

Produkt CAMCEVI 42 mg podaje się w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym co sześć miesięcy. Wstrzyknięta zawiesina tworzy stały rezerwuuar produktu leczniczego, co zapewnia ciągłe uwalnianie leuproreliny przez sześć miesięcy.

Z reguły leczenie zaawansowanego raka gruczołu krokowego leuproreliną jest długotrwałe i nie należy go przerywać, gdy wystąpi remisja lub poprawa.

Leuprorelinę można stosować w skojarzeniu z radioterapią do neoadiuwantowego lub adiuwantowego leczenia ograniczonego do gruczołu krokowego raka wysokiego ryzyka i miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego.

Odpowiedź na leuprorelinę należy monitorować za pomocą parametrów klinicznych oraz oznaczania stężenia swoistego antygenu sterczowego (ang. prostate specific antygen, PSA) w surowicy. W badaniach klinicznych wykazano, że u większości pacjentów niepoddanych orchidektomii stężenie testosteronu zwiększało się w ciągu pierwszych trzech dni leczenia, a następnie w ciągu od 3 do 4 tygodni zmniejszało się do wartości mniejszych niż po kastracji chirurgicznej. Po osiągnięciu wartości kastracyjnych utrzymywało się ono przez cały czas trwania terapii leuproreliną (częstość występowania przełomów testosteronowych wynosiła < 1%). Jeśli odpowiedź pacjenta na leczenie

wyduje się mniejsza niż oczekiwana, należy potwierdzić, że stężenie testosteronu w surowicy osiągnęło poziom wartości kastracyjnych lub na nim się utrzymuje.

U pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, niepoddanych kastracji chirurgicznej i otrzymujących agonistę gonadoliberyny (ang. gonadotropin-releasing hormone, GnRH), takiego jak leuprorelinę, i kwalifikujących się do leczenia inhibitorami biosyntezy androgenów lub inhibitorami receptorów androgenowych, leczenie agonistą gonadoliberyny można kontynuować.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności leuproreliny u dzieci w wieku od 0 do 18 lat (patrz również punkt 4.3). Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt CAMCEVI powinien być podawany podskórnie wyłącznie przez fachowy personel medyczny znający te procedury. Instrukcje dotyczące podawania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięć dotętnicznych i dożylnych.

Podobnie jak w przypadku innych produktach leczniczych podawanych we wstrzyknięciach podskórnych, należy okresowo zmieniać miejsce wstrzyknięcia.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt CAMCEVI jest przeciwwskazany u kobiet oraz u dzieci i młodzieży.

Nadwrażliwość na substancję czynną, na innych agonistów gonadoliberyny lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

U pacjentów poddanych wcześniej orchidektomii (podobnie jak w przypadku innych agonistów gonadoliberyny, leuprorelina nie powoduje dalszego zmniejszenia stężenia testosteronu w surowicy w przypadku kastracji chirurgicznej).

Jako jedyne leczenie stosowane u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z uciskiem na rdzeń kręgowy lub przerzutami do kręgosłupa (patrz również punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie deprywacją androgenową może wydłużać odstęp QT

U pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT w wywiadzie oraz u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze mogące wydłużać odstęp QT (patrz punkt 4.5) przed rozpoczęciem leczenia leuproreliną lekarz powinien ocenić stosunek korzyści do ryzyka, w tym możliwość wystąpienia częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*. Należy rozważyć okresową kontrolę elektrokardiogramów i stężenia elektrolitów.

Choroby układu sercowo-naczyniowego

W związku ze stosowaniem agonistów gonadoliberyny u mężczyzn zgłaszano zwiększone ryzyko zawału mięśnia sercowego, nagłej śmierci sercowej i udaru mózgu. Na podstawie odnotowanych ilorazów szans ryzyko to wydaje się małe i powinno być starannie oceniane wraz z czynnikami ryzyka

sercowo-naczyniowego przy ustalaniu sposobu leczenia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Pacjentów otrzymujących agonistów gonadoliberyny należy monitorować pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów wskazujących na rozwój choroby układu sercowo-naczyniowego i postępować zgodnie z aktualną praktyką kliniczną.

Przemijające zwiększenie stężenia testosteronu

Leuprorelina, podobnie jak inni agoniści gonadoliberyny, w pierwszym tygodniu leczenia powoduje przemijające zwiększenie stężenia testosteronu, dihydrotestosteronu i aktywności fosfatazy kwaśnej w surowicy. U pacjentów może dojść do nasilenia objawów lub pojawienia się nowych objawów, w tym bólu kości, neuropatii, krwimoczku albo niedrożności moczowodu lub ujścia pęcherza moczowego (patrz punkt 4.8). Objawy te zwykle ustępują podczas kontynuacji terapii.

Należy rozważyć dodatkowe podawanie odpowiedniego antyandrogeny, na trzy dni przed rozpoczęciem leczenia leuproreliną i kontynuowanie przez pierwsze dwa do trzech tygodni leczenia. Według doniesień zapobiega to następstwom początkowego zwiększenia stężenia testosteronu w surowicy.

Po kastracji chirurgicznej leuprorelina nie powoduje dalszego zmniejszenia stężenia testosteronu w surowicy u mężczyzn

Gęstość kości

W literaturze medycznej opisano zmniejszenie gęstości kości u mężczyzn poddanych orchidektomii lub leczonych agonistami gonadoliberyny (patrz punkt 4.8).

Terapia przeciwoandrogenowa znacznie zwiększa ryzyko złamań spowodowanych osteoporozą. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące tej kwestii. Złamanie spowodowane osteoporozą obserwowano u 5% pacjentów po 22 miesiącach farmakologicznej deprywacji androgenowej oraz u 4% pacjentów po 5–10 latach leczenia. Ryzyko złamań wskutek osteoporozy jest na ogół większe niż ryzyko złamań patologicznych.

Oprócz długotrwałego niedoboru testosteronu na rozwój osteoporozy mogą mieć wpływ: podeszły wiek, palenie tytoniu, spożywanie napojów alkoholowych, otyłość i niedostateczna aktywność fizyczna.

Udar przysadki

Podczas obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki udaru przysadki mózgowej (zespołu klinicznego będącego następstwem zawału przysadki) po podaniu agonistów gonadoliberyny, przy czym większość z nich wystąpiła w ciągu dwóch tygodni od podania pierwszej dawki, a niektóre w ciągu pierwszej godziny. W takich przypadkach objawami udaru przysadki był nagły ból głowy, wymioty, zaburzenia widzenia, oftalmoplegia, zmiana stanu psychicznego i czasem zapaść krążeniowa. Konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna.

Zmiany metaboliczne

U mężczyzn przyjmujących agonistów gonadoliberyny zgłaszano hiperglikemię i zwiększone ryzyko wystąpienia cukrzycy. Hiperglikemia może być objawem rozwoju cukrzycy lub pogorszenia kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą. Należy okresowo kontrolować stężenie glukozy we krwi i (lub) hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) u pacjentów otrzymujących agonistę gonadoliberyny i postępować zgodnie z aktualną praktyką w leczeniu hiperglikemii lub cukrzycy. Zmiany metaboliczne związane ze stosowaniem agonisty GnRH mogą również obejmować stłuszczenie wątroby.

Drgawki

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki drgawek u otrzymujących leuprorelinę pacjentów z czynnikami predysponującymi w wywiadzie lub bez nich (patrz punkt 4.8). Drgawki należy leczyć zgodnie z aktualną praktyką kliniczną.

Idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe:

U pacjentów otrzymujących leuprorelinę zgłaszano występowanie idiopatycznego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego (rzekomy guz mózgu). Pacjentów należy ostrzec, aby zwracali uwagę na przedmiotowe i podmiotowe objawy idiopatycznego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego, w tym ciężki lub nawracający ból głowy, zaburzenia widzenia i szumy uszne. Jeśli u pacjenta wystąpi idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, należy rozważyć przerwanie leczenia leuproreliną.

Ciężkie skórne działania niepożądane

W związku ze stosowaniem leuproreliny zgłaszano ciężkie skórne działania niepożądane (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS) i toksyczną martwicę rozplywną naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. W momencie przepisania leku należy poinformować pacjentów o przedmiotowych i podmiotowych objawach oraz prowadzić ścisłą obserwację pod kątem ciężkich reakcji skórnych. W razie wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objawów wskazujących na te reakcje, leuprorelinę należy natychmiast odstawić i rozważyć zastosowanie leczenia alternatywnego (w stosownych przypadkach).

Inne zdarzenia

Podczas stosowania agonistów gonadoliberyny odnotowano przypadki niedrożności moczowodów i ucisku rdzenia kręgowego, mogącego przyczyniać się do paraliżu ze śmiertelnymi powikłaniami lub bez nich. W razie wystąpienia ucisku na rdzeń kręgowy lub zaburzeń czynności nerek należy wdrożyć standardowe leczenie tych powikłań.

Pacjenci z przerzutami do kręgow i (lub) mózgu oraz pacjenci z niedrożnością dróg moczowych powinni być ściśle monitorowani w ciągu pierwszych kilku tygodniach terapii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono farmakokinetycznych badań dotyczących farmakokinetycznych interakcji z innymi lekami. Nie ma doniesień o interakcjach leuproreliny z innymi produktami leczniczymi.

Ponieważ leczenie deprivacją androgenową może wydłużać odstęp QT, jednoczesne stosowanie leuproreliny z produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT, lub produktami leczniczymi mogącymi wywołać częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*, w tym przeciwwyrtmicznymi klasy IA (np. chinidyną, dyzopiramidem) lub III (np. amiodaronem, sotalolem, dofetylidem, ibutyliDEM), metadonem, moksyflokscyną, lekami przeciwpsychotycznymi i tym podobnymi należy dokładnie ocenić (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

CAMCEVI jest przeciwwskazany u kobiet.

Z badań na zwierzętach oraz mechanizmu działania wynika, że leuprorelina może zaburzać płodność męczyzn w wieku rozrodczym (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkty lecznicze zawierające leuprorelinę wywierają niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przyjmowanie tego produktu leczniczego może powodować zmęczenie, zawroty głowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Pacjentom należy zalecić, żeby w razie wystąpienia tych działań niepożądanych nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania produktów leczniczych zawierających leuprorelinę są głównie wynikiem specyficznego działania farmakologicznego leuproreliny, mianowicie zwiększania lub zmniejszania stężenia niektórych hormonów. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są uderzenia gorąca, nudności, złe samopoczucie i zmęczenie oraz przemijające podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia. Łagodne lub umiarkowane uderzenia gorąca występują u około 58% pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas badań klinicznych produktów leczniczych zawierających leuprorelinę do wstrzykiwań u pacjentów z zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego. Działania niepożądane są sklasyfikowane według częstości jako występujące: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane zgłaszane dla produktów leczniczych zawierających leuprorelinę do wstrzykiwań

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
często	zapalenie jamy nosowo-gardłowej
niezbyt często	zakażenie dróg moczowych, miejscowe zakażenie skóry
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
często	zmiany hematologiczne, niedokrwistość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
niezbyt często	nasilenie cukrzycy
Zaburzenia psychiczne	
niezbyt często	nietypowe sny, depresja, zmniejszone libido
Zaburzenia układu nerwowego	
niezbyt często	zawroty głowy, ból głowy, niedoczulica, bezsenność, zaburzenie smaku, zaburzenie węchu, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
rzadko	nieprawidłowe ruchy mimowolne
częstość nieznana	idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (rzekomy guz mózgu) (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia serca	
niezbyt często	wydłużenie odstępu QT (patrz punkty 4.4 i 4.5), zawał mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	
bardzo często	uderzenia gorąca
niezbyt często	nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze
rzadko	omdlenie, zapaść
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	

niezbyt często	wodnista wydzielina z nosa, duszność
częstość nieznana	śródmiąższowa choroba płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	
często	nudności, biegunka, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie jelita grubego
niezbyt często	zaparcie, suchość w jamie ustnej, niestrawność, wymioty
rzadko	wzdęcia, odbijanie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
bardzo często	wybroczyny, rumień
często	świąd, nocne poty
niezbyt często	potliwość, nadmierna potliwość
rzadko	łysienie, wykwity skórne
częstość nieznana	zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica rozplywna naskórka (SJS, TEN) (patrz punkt 4.4) toksyczne wykwity skórne, rumień wielopostaciowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
często	ból stawów, ból kończyn, ból mięśni, dreszcze, osłabienie
niezbyt często	ból pleców, skurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
często	rzadkie oddawanie moczu, trudności w oddawaniu moczu, dysuria, nokturia, skąpomocz
niezbyt często	skurcz pęcherza moczowego, krwiomocz, zwiększona częstość oddawania moczu, zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
często	tkliwość piersi, zanik jąder, ból jąder, niepłodność, przerost piersi, zaburzenia erekcji, zmniejszenie prącia
niezbyt często	ginekomastia, impotencja, zaburzenia jąder
rzadko	ból piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
bardzo często	zmęczenie, pieczenie w miejscu wstrzyknięcia, parestezje w miejscu wstrzyknięcia
często	złe samopoczucie, ból w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, klucie w miejscu wstrzyknięcia
niezbyt często	świąd w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, ospałość, ból, gorączka
rzadko	owrzodzenie w miejscu wstrzyknięcia
bardzo rzadko:	martwica w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	
często	zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, wydłużenie czasu krzepnięcia
niezbyt często	zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi, wydłużenie czasu protrombinowego, zwiększenie masy ciała

Opis wybranych działań niepożądanych

Do innych działań niepożądanych, które zwykle zgłaszano w związku z leczeniem leuproreliną, należą obrzęk obwodowy, zatorowość płucna, kołatanie serca, bóle mięśni, zaburzenia czucia skórnoego, osłabienie siły mięśniowej, dreszcze, wysypka, niepamięć i zaburzenia widzenia. Podczas długotrwałego stosowania produktów leczniczych z tej grupy obserwowano zanik mięśni. Po podaniu zarówno krótko-, jak i długo działających agonistów gonadoliberyny, rzadko zgłaszano wystąpienie

zawału przysadki gruczolaki mózgowej w następstwie krwotoku do przysadki. Istnieją rzadkie doniesienia o małopłytkowości i leukopenii. Odnotowano zaburzenia tolerancji glukozy. Po podaniu analogów agonistów gonadoliberyny zgłaszano drgawki (patrz punkt 4.4).

Miejscowe działania niepożądane zgłaszane po wstrzyknięciu produktów leczniczych zawierających leuprorelinę są podobne do miejscowych działań niepożądanych wywoływanych przez podobne produkty lecznicze wstrzykiwane podskórnym. Na ogół te miejscowe działania niepożądane występujące po wstrzyknięciu podskórnym są łagodne i opisywane jako krótkotrwałe.

Po podaniu analogów agonistów gonadoliberyny rzadko zgłaszano reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zmiany gęstości kości

W literaturze medycznej opisano zmniejszenie gęstości kości u mężczyzn poddanych orchidektomii lub leczonych analogami gonadoliberyny. Można się spodziewać, że po długim okresie leczenia leuproreliną wystąpią nasilające się objawy osteoporozy. Informacje dotyczące zwiększonego ryzyka złamań spowodowanych osteoporozą (patrz punkt 4.4).

Nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby

Leczenie leuproreliną może powodować zaostrzenie przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby w ciągu pierwszych kilku tygodni. Jeśli stany, takie jak przerzuty do kręgow i (lub) niedrożność dróg moczowych lub krwiomocz ulegną nasileniu, mogą wystąpić objawy neurologiczne, takie jak osłabienie i (lub) parestezje kończyn dolnych lub nasilenie objawów ze strony układu moczowego.

Doświadczenia kliniczne z produktem CAMCEVI dotyczące miejscowej tolerancji skórnej

Miejscowa tolerancja skórna produktu CAMCEVI była oceniana w głównym badaniu FP01C-13-001 w czterech aspektach: swędzenie, rumień, pieczenie i uczucie klucia. Spośród 137 uczestników otrzymujących wstrzyknięcia podskórne produktu CAMCEVI, u większości pacjentów nie stwierdzono podrażnienia skóry po wstrzyknięciu lub było ono łagodne. Na ogół zgłaszane odczyny miejscowe miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowały.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Leuprorelina nie powoduje ryzyka nadużycia, a celowe przedawkowanie jest mało prawdopodobne. Nie ma doniesień o nadużywaniu lub przedawkowaniu leuproreliny w praktyce klinicznej, ale w razie ewentualnej nadmiernej ekspozycji zaleca się obserwację i wspomagające leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hormonalne, analogi hormonu uwalniającego gonadotropinę; kod ATC: L02AE02

Mechanizm działania

Leuproreliny mezylan jest syntetycznym nonapeptydowym agonistą występującej naturalnie gonadoliberyny, który – podawany w sposób ciągły – hamuje wydzielanie gonadotropin przysadkowych i hamuje steroidogenezę w jądrach u mężczyzn. Działanie to przemija po zaprzestaniu terapii produktem leczniczym. Agonista ten ma jednak większą siłę działania niż naturalny hormon, a czas powrotu do normalnego stężenia testosteronu może się różnić u poszczególnych pacjentów.

Działanie farmakodynamiczne

Podanie leuproreliny powoduje początkowe zwiększenie stężenia krążących hormonów luteinizującego i folikulotropowego, co prowadzi do przemijającego zwiększenia stężenia steroidów gonadalnych oraz testosteronu i dihydrotestosteronu u mężczyzn. Ciągłe podawanie leuproreliny powoduje zmniejszenie stężenia hormonów luteinizującego i folikulotropowego. Stężenie testosteronu u mężczyzn zmniejsza się poniżej progu kastracyjnego (≤ 50 ng/dl).

Po pierwszej dawce leuproreliny średnie stężenie testosteronu w surowicy krótkotrwale zwiększało się, a następnie – w ciągu od 3 do 4 tygodni – zmniejszało się poniżej progu kastracyjnego (≤ 50 ng/dl) i utrzymywało się takie przy sześciomiesięcznym podawaniu produktu leczniczego (rycina 1 niżej).

Długoterminowe badania z zastosowaniem leuproreliny wykazały, że kontynuacja terapii zapewnia utrzymanie stężenia testosteronu poniżej progu kastracyjnego przez okres do siedmiu lat, a prawdopodobnie bezterminowo.

Wielkość guza nie była mierzona bezpośrednio w przebiegu badań klinicznych, ale wystąpiła pośrednia korzystna odpowiedź guza na leczenie leuproreliną, o której świadczy zmniejszenie średniego stężenia swoistego antygenu sterczowego o 97%.

W randomizowanym badaniu klinicznym III fazy udział wzięło 970 pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego (głównie T2c–T4, z pewną liczbą T1c do T2b, z patologicznymi zmianami w regionalnych węzłach chłonnych). 483 pacjentów przydzielono do grupy poddanej krótkotrwałej supresji androgenowej (6 miesięcy) w skojarzeniu z radioterapią, a 487 pacjentów poddano długotrwałej terapii (3 lata). Dokonano analizy *non-inferiority*, w której porównano równoczesne i krótkoterminowe adiuwantowe leczenie hormonalne agonistą gonadoliberyny (tryptoreliną lub gosereliną) z równoczesnym i długoterminowym takim leczeniem. Pięcioletnia śmiertelność ogólna wyniosła 19,0% i 15,2% odpowiednio w grupie krótkoterminowej i długoterminowej. Zaobserwowany względny współczynnik ryzyka wynoszący 1,42 – z górnym jednostronnym 95,71% CI wynoszącym 1,79 lub dwustronnym 95,71% CI wynoszącym 1,09 i 1,85 ($p = 0,65$ dla *non-inferiority*) – dowodzi, że skojarzenie radioterapii z sześciomiesięczną deprywacją androgenową daje krótsze przeżycie w porównaniu do radioterapii z trzyletnią deprywacją androgenową. Przeżycie całkowite po 5 latach leczenia długoterminowego i krótkoterminowego wynosiło odpowiednio 84,8% i 81,0%. Ogólna jakość życia, badana za pomocą kwestionariusza QLQ-C30, nie różniła się istotnie między obiema grupami ($p = 0,37$). Wyniki są zdominowane przez populację pacjentów z nowotworami miejscowo zaawansowanymi.

Dowody potwierdzające wskazanie do leczenia ograniczonego do gruczołu krokowego raka wysokiego ryzyka opierają się na opublikowanych badaniach dotyczących radioterapii w skojarzeniu z analogami gonadoliberyny, w tym leuproreliną. Przeanalizowano dane kliniczne z pięciu opublikowanych badań (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 oraz D'Amico i inni, JAMA, 2004), z których wszystkie wykazują korzyści ze skojarzenia analogu gonadoliberyny z radioterapią. W opublikowanych badaniach nie było możliwe wyraźne zróżnicowanie badanych populacji pod względem wskazań do leczenia miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego oraz ograniczonego do gruczołu krokowego raka wysokiego ryzyka.

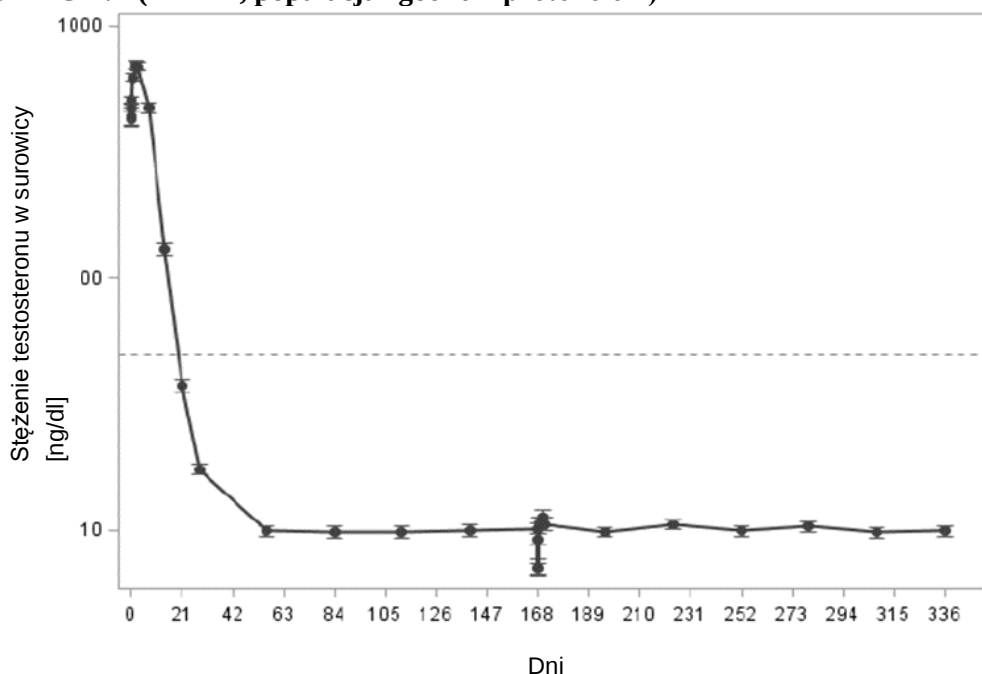
Dane kliniczne wskazują, że trzyletnia deprywacja androgenowa po radioterapii jest skuteczniejsza niż sześciomiesięczna deprywacja androgenowa po radioterapii. Zalecany w wytycznych medycznych

czas trwania deprywacji androgenowej u pacjentów o stopniu zaawansowania T3-T4 poddanych radioterapii wynosi od 2 do 3 lat.

Doświadczenia kliniczne dotyczące skuteczności produktu CAMCEVI

W wielośrodkowym, jednoramiennym, otwartym, 48-tygodniowym badaniu III fazy dotyczącym leuporeliny wzięło udział 137 mężczyzn z ograniczonym do gruczołu krokowego rakiem wysokiego ryzyka oraz miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego, u których wymagana była deprywacja androgenowa. Skuteczność tego produktu leczniczego (dwie dawki podawane w odstępie 24 tygodni) oceniano na podstawie odsetka uczestników, u których stężenie testosteronu w surowicy zmniejszyło się do progowego poziomu kastracyjnego, wpływu na stężenie hormonu luteinizującego w surowicy jako miary kontroli stężenia testosteronu oraz wpływu na stężenie swoistego antygenu sterczowego w surowicy. Odsetek pacjentów ze stężeniem testosteronu w surowicy poniżej progu kastracyjnego (≤ 50 ng/dl) do 28. dnia wynosił 98,5% (135 ze 137 pacjentów, *intent-to-treat*) i 99,2% (123 ze 124 uczestników, *per protocol*), odpowiednio (rycina 1).

Rycina 1. Średnie stężenie testosteronu w surowicy w zależności od czasu stosowania produktu CAMCEVI (n = 124, populacja zgodna z protokołem)



Linia przerywana oznacza kastracyjny poziom (50 ng/dl) testosteronu w surowicy

Średnie stężenie hormonu luteinizującego w surowicy zmniejszyło się istotnie po pierwszym wstrzyknięciu, a efekt ten utrzymywał się do końca badania (zmniejszenie w stosunku do wartości wyjściowej o 98%, dzień 336). Wielkość guza nie była bezpośrednio mierzona w tym badaniu, ale można przypuszczać, że stosowanie leuporeliny wywołało pośrednią korzystną odpowiedź guza, na co wskazuje znaczne zmniejszenie średniego stężenia swoistego antygenu sterczowego w czasie po wstrzyknięciu produktu leczniczego (początkowa średnia 70 ng/ml zmniejszyła się do średniego minimum 2,6 ng/ml (populacja zgodna z protokołem) w dniu 168).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań referencyjnego produktu leczniczego zawierającego leuporelinę we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu raka gruczołu krokowego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

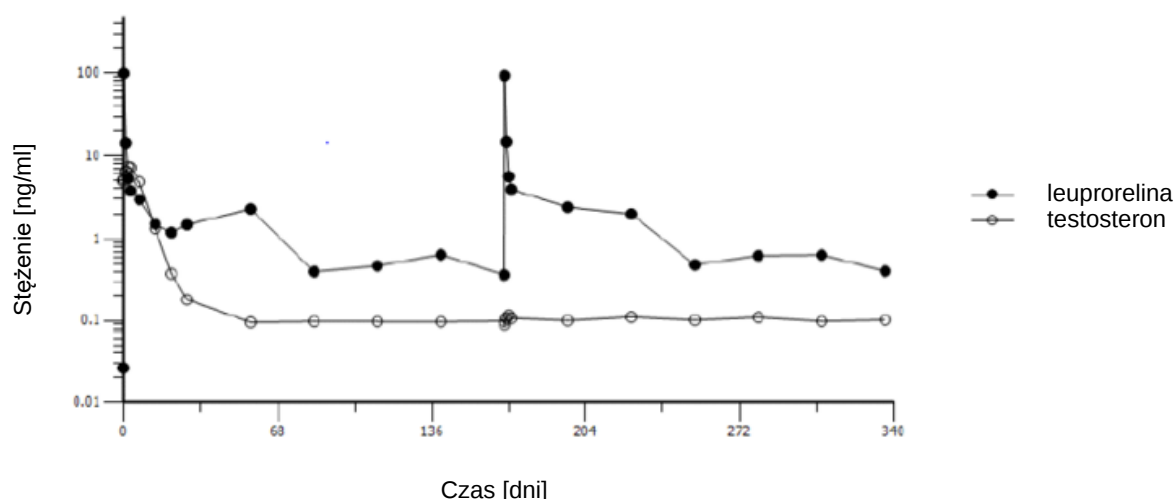
Wchłanianie

Po podaniu pierwszej i drugiej dawki leuproreliny zaobserwowano początkowe szybkie zwiększenie stężenia leuproreliny w surowicy, po którym nastąpiło szybkie zmniejszenie w ciągu pierwszych trzech dni po dawce: po wstępnej fazie gwałtownego zwiększenia stężenia, charakteryzującej się średnimi stężeniami leuproreliny w surowicy wynoszącymi 99,7 i 93,7 ng/ml po odpowiednio około 3,7 i 3,8 godziny po dawce, średnie stężenie leuproreliny w surowicy utrzymywało się na względnie stałym poziomie w każdym 24-tygodniowym okresie między dawkami, przy czym leuprorelina była uwalniana w sposób ciągły do trzeciego dnia po dawce, a jej stężenie w surowicy utrzymywało się na stabilnym poziomie (faza *plateau*) przez 24-tygodniowy (około 6-miesięczny) okres między dawkami (średnie stężenie: od 0,37 do 2,97 ng/ml). Nie ma oznak istotnej kumulacji przy powtarzaniu dawki leuproreliny w odstępach 24-tygodniowych.

Po początkowym, gwałtownym wzroście stężenia leuproreliny po podaniu produktu CAMCEVI następuje szybkie zmniejszenie do stężenia w stanie stacjonarnym.

Profile farmakokinetyczny i farmakodynamiczny (według stężenia testosteronu w surowicy) leuproreliny oraz stężenie testosteronu w surowicy obserwowane po początkowym wstrzyknięciu produktu CAMCEVI (pierwsza dawka) i po 24 tygodniach (druga dawka) przedstawiono na rycinie 2 (badanie FP01C-13-001, część II).

Rycina 2. Odpowiedź farmakokinetyczna i farmakodynamiczna na CAMCEVI



Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji leuproreliny w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym w bolusie u zdrowych ochotników płci męskiej wynosiła 27 litrów. Stopień wiązania z białkami ludzkiego osocza w warunkach *in vitro* wynosił od 43% do 49%.

Metabolizm

Nie prowadzono badania metabolizmu leuproreliny.

Eliminacja

U zdrowych ochotników płci męskiej po dożylnym podaniu 1 mg leuproreliny w bolusie średni klirens ogólnoustrojowy wynosił 8,34 l/h, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji – według modelu dwukompartimentowego – około trzech godzin.

Nie prowadzono badań dotyczących wydalania leuproreliny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne leuproreliny uwidoczniły u obu płci wpływ na układ rozrodczy, którego oczekiwano na podstawie znanych właściwości farmakologicznych. Stwierdzono, że działania te są odwracalne po zaprzestaniu leczenia i odpowiednim okresie regeneracji. Leuprorelina nie wykazywała działania teratogennego. U królików obserwowano działanie embriotoksyczne lub letalne, co wynika z farmakologicznego działania leuproreliny na układ rozrodczy.

Zgodnie z agonistycznym działaniem leuproreliny, analogicznym do gonadoliberyny, w przednim płacie przysadki mózgowej szczurów zaobserwowano hiperplazję i gruczolaki.

Badania rakotwórczości prowadzono na szczurach i myszach przez 24 miesiące. U szczurów obserwowano zależne od dawki zwiększenie częstości udaru przysadki po podaniu podskórnym dawek od 0,6 do 4 mg/kg/dobę. Nie stwierdzono takiego działania u myszy.

Leuprorelina nie wykazywała działania mutagennego w szeregu badań *in vitro* i *in vivo*.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Poli-DL-laktyd
N-metylopirolidon

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedno opakowanie zawiera:

1 ampułkostrzykawkę (z kopolimeru cykloolefinowego, zamkniętą szarą i wykonaną z elastomeru bromobutyłowego nasadką na końcówkę, z tłokiem i kołnierzem na palce), 1 sterylną, zabezpieczoną igłą (o średnicy 18 G i długości 5/8 cala).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

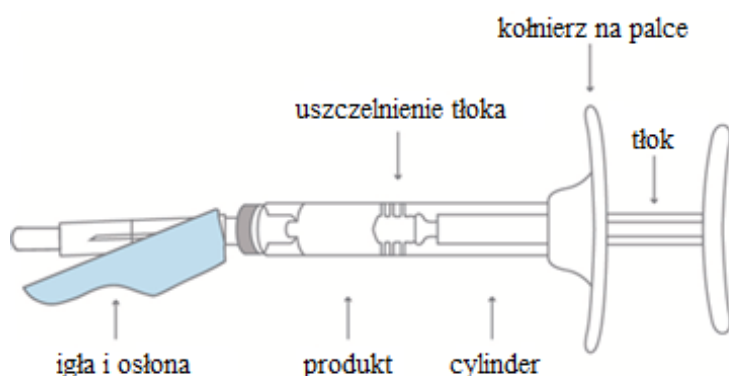
Należy postępować zgodnie z instrukcjami, aby zapewnić właściwe przygotowanie produktu CAMCEVI przed podaniem.

Uwaga: Przed użyciem należy odczekać do osiągnięcia przez produkt CAMCEVI temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Zaleca się używanie rękawiczek w czasie podawania tego produktu leczniczego.

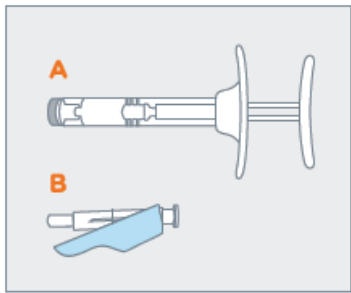
Zestaw produktu CAMCEVI zawiera:

- jeden blister zawierający jedną sterylną ampułkostrzykawkę;
- jedną sterylną, zabezpieczoną igłę.

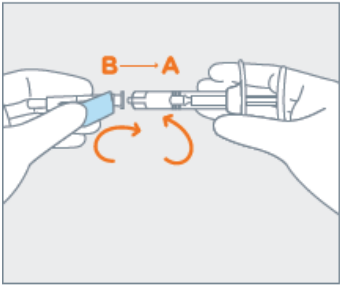
Złożona ampułkostrzykawka:



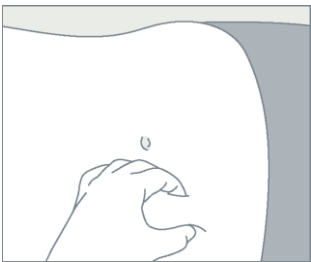
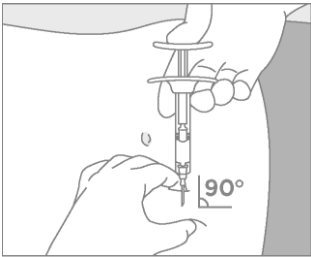
Etap 1 – przygotowanie produktu leczniczego

	Pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej i sprawdzić zawartość. • Wyjąć produkt CAMCEVI z lodówki. • Przed użyciem pozostawić produkt CAMCEVI do osiągnięcia temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Trwa to mniej więcej od 15 do 20 minut. • Na płaskiej, czystej i suchej powierzchni otworzyć pudełko i wyjąć blister oraz saszetkę. Wyjąć z blistra ampułkostrzykawkę zawierającą produkt CAMCEVI (A). Wyjąć z saszetki zabezpieczoną igłę (B). Sprawdzić całą zawartość opakowania. Nie używać, jeśli którykolwiek element jest uszkodzony. • Sprawdzić termin ważności na ampułkostrzykawce. Nie stosować, jeśli termin ten minął. • Przed użyciem skontrolować i obejrzeć lek. Ampułkostrzykawka powinna zawierać lepką, opalizującą zawiesinę o barwie od białawej do jasnożółtej. Nie stosować w razie zauważenia obcych cząstek w cylindrze ampułkostrzykawki.
---	--

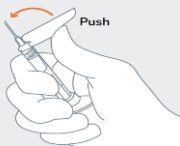
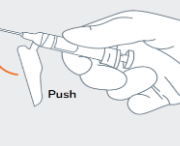
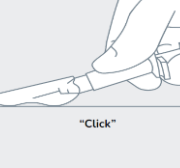
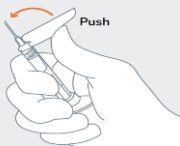
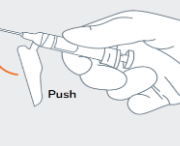
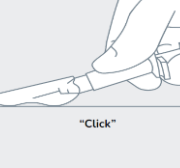
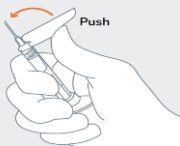
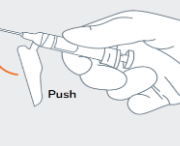
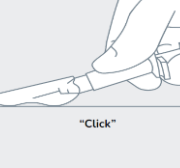
Etap 2 – montaż ampułkostrzykawki

Dolączyć igłę 	• Zdjąć z ampułkostrzykawki (A) szarą nasadkę. • Zamocować igłę (B) do końca ampułkostrzykawki (A), naciskając i obracając ją zgodnie z ruchem wskazówek zegara o około trzy czwarte obrotu, aż igła zostanie zabezpieczona. Nie dokręcać zbyt mocno. Wyrzucić ampułkostrzykawkę z produktem CAMCEVI, jeżeli zbyt silne kręcenie spowoduje jej pęknięcie.
---	--

Etap 3 – procedura podawania

Przygotować miejsce wstrzyknięcia  Podać produkt leczniczy 	• Wybrać miejsce wstrzyknięcia w górnej lub środkowej części brzucha, z wystarczającą ilością miękkiej lub luźnej tkanki podskórnej, które nie było ostatnio używane. Miejsce wstrzyknięcia należy okresowo zmieniać. • Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. NIE wstrzykiwać w obszary z mięsistą lub włóknistą tkanką podskórną ani w takie, które mogą być pocierane lub uciskane (na przykład paskiem, zakładanym lub wszytym). • Zdjąć z igły (B) osłonę. Jedną ręką chwycić i ścisnąć skórę wokół miejsca wstrzyknięcia. Wprowadzić igłę pod kątem 90° i następnie puścić ściśniętą skórę. • Wstrzyknąć całą zawartość ampułkostrzykawki, powoli i ze stałą siłą naciskając tłok, a następnie wycofać igłę pod tym samym kątem (90°), pod którym została ona wprowadzona. Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięć dotętnicznych i dożylnych.
---	--

Etap 4 – pozbycie się igły i ampułkostrzykawki

Ochrona przed ukłuciem igłą <table border="1" data-bbox="204 1612 633 2031"> <tr> <th data-bbox="204 1612 416 1682">Aktywacja kciukiem</th><th data-bbox="416 1612 633 1682">Aktywacja powierzchnią</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1682 416 1854">  </td><td data-bbox="416 1682 633 1854">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1854 416 2031">  "Click" </td><td data-bbox="416 1854 633 2031">  "Click" </td></tr> </table>	Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią			 "Click"	 "Click"	• Natychmiast po wycofaniu igły aktywować osłonę zabezpieczającą używając palca/kciuka lub płaskiej powierzchni i wcisnąć, aż całkowicie zasłoni czubek igły i zablokuje się na swoim miejscu. • Słyszalne i wyczuwalne „kliknięcie” potwierdza zablokowaną pozycję. Sprawdzić, czy osłona zabezpieczająca jest całkowicie założona. Zużyta ampułkostrzykawkę z zabezpieczoną igłą umieścić w odpowiednim pojemniku na ostre odpady medyczne. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.
Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią						
							
 "Click"	 "Click"						

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039, Barcelona,
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1647/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 maja 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice
Polska

Lub

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009,
Grecja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CAMCEVI 21 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
leuprorelina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułkostrzykawka zawiera leuproreliny mezylan w ilości odpowiadającej 21 mg leuproreliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poli(D,L-laktyd-ko-glikolid) i N-metylopirolidon. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.

Opakowanie zawiera jedną ampułkostrzykawkę i jedną, sterylną zabezpieczoną igłę.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Stosować co 3 miesiące.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6ª Planta
08039 Barcelona
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1647/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Camcevi 21 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z AMPUŁKOSTRZYKAWKĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Camcevi 21 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
leuprorelina
sc.

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Camcevi 21 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
leuprorelina
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CAMCEVI 42 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
leuprorelina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułkostrzykawka zawiera leuproreliny mezyłan w ilości odpowiadającej 42 mg leuproreliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poli-DL-laktyd i *N*-metylopirolidon. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Opakowanie zawiera jedną ampułkostrzykawkę i jedną, sterylną zabezpieczoną igłę.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Stosować co 6 miesięcy.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039, Barcelona,
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1647/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Camcevi

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z AMPUŁKOSTRZYKAWKĄ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Camcevi 42 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
leuprorelina
sc.

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Camcevi 42 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
leuprorelina
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie podskórne

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

CAMCEVI 21 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu leuprorelina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek CAMCEVI i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CAMCEVI
3. Jak będzie podany lek CAMCEVI
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek CAMCEVI
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek CAMCEVI i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku CAMCEVI jest leuprorelina, która jest agonistą gonadoliberyny (syntetyczną wersją naturalnego hormonu uwalniającego gonadotropiny) i działa w taki sam sposób jak hormon naturalny, czyli zmniejsza stężenie testosteronu (hormonu płciowego) w organizmie.

Rak prostaty (rak gruczołu krokowego) jest wrażliwy na hormony, w tym testosteron, a zmniejszenie stężenia testosteronu pomaga hamować rozwój nowotworu.

Lek CAMCEVI jest stosowany w leczeniu dorosłych mężczyzn, którzy chorują na:

- hormonozależnego raka prostaty z przerzutami oraz
- hormonozależnego raka prostaty wysokiego ryzyka bez przerzutów, w połączeniu z radioterapią.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CAMCEVI

NIE stosować leku CAMCEVI

- jeśli pacjent jest **kobietą lub dzieckiem w wieku poniżej 18 lat**;
- jeśli pacjent ma **uczulenie** na leuprorelinę lub podobne leki wpływające na hormony płciowe (agoniści gonadoliberyny); w razie konieczności lekarz pomoże w ich identyfikacji;
- jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- po **chirurgicznym usunięciu jąder**. Po wycięciu jąder lek ten nie może już pomóc w zmniejszeniu stężenia testosteronu.
- jako jedynej metody leczenia, jeśli u pacjenta występują objawy związane z uciskiem na rdzeń kręgowy lub guzem w kręgosłupie. W takim przypadku lek CAMCEVI może być stosowany wyłącznie razem z innymi lekami na raka prostaty.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli wystąpi(a):

- nagły ból głowy;
- wymioty;

- utrata wzroku lub podwójne widzenie;
- utrata zdolności poruszania mięśniami w oku lub wokół niego;
- zmiana stanu psychicznego;
- wczesne objawy niewydolności serca, w tym:
 - o zmęczenie;
 - o obrzęk kostek;
 - o zwiększona potrzeba oddawania moczu w nocy;
 - o więcej cięższych objawów, między innymi przyspieszony oddech, ból w klatce piersiowej i omdlenia.

Mogą to być objawy stanu zwanego udarem przysadki, polegającego na krwawieniu do przysadki mózgowej (gruczołu znajdującego się u podstawy mózgu) lub jej niedokrwieniu. Udar przysadki może być spowodowany guzem przysadki i rzadko pojawić się po rozpoczęciu leczenia. Większość przypadków występuje w ciągu dwóch tygodni od podania pierwszej dawki, a niektóre w ciągu pierwszej godziny.

W związku ze stosowaniem leuproreliny zgłaszano ciężkie wysypki skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczną martwicę rozplywną naskórka (SJS/TEN). W przypadku zauważenia któregośkolwiek z objawów związanych z ciężkimi reakcjami skórnymi opisanymi w punkcie 4 stosowanie leuproreliny należy przerwać i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Przed rozpoczęciem stosowania leku CAMCEVI należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent:

- ma objawy ze strony układu krążenia, takie jak szybkie chaotyczne bicie serca. Taka przyspieszona akcja serca może powodować omdlenia lub drgawki.
- ma choroby serca lub naczyń krwionośnych, w tym zaburzenia rytmu serca (arytmia), lub zażywa leki im przeciwdziałające. Ryzyko zaburzeń rytmu serca zwiększa się podczas stosowania leku CAMCEVI. Lekarz może monitorować pracę serca pacjenta, wykonując elektrokardiogramy (EKG).
- choruje na raka prostaty, który rozprzestrzenił się do kręgosłupa lub mózgu. Lekarz będzie uważniej kontrolował stan pacjenta podczas pierwszych kilku tygodni leczenia.
- ma cukrzycę (wysokie stężenie cukru we krwi). Lek CAMCEVI może nasilić cukrzycę i dlatego osoby z cukrzycą muszą częściej badać stężenie glukozy we krwi.
- u pacjenta występuje stłuszczeniowa choroba wątroby (stan, w którym w wątrobie gromadzi się nadmiar tłuszczu).

W trakcie stosowania leku CAMCEVI należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli u pacjenta:

- wystąpi zawał serca. Do jego objawów należą ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy i pocenie się.
- dojdzie do udaru mózgu. Do jego objawów należą: jednostronne opadanie twarzy, niemożność uniesienia rąk i niewyraźna mowa.
- dojdzie do złamania kości. Stosowanie leku CAMCEVI zwiększa ryzyko złamań spowodowanych osteoporozą (zmniejszenia gęstości kości).
- wystąpią drgawki.
- zwiększy się stężenie cukru we krwi. W czasie leczenia lekarz będzie sprawdzał stężenie glukozy we krwi.
- wystąpią trudności w oddawaniu moczu. Cewka moczowa może być niedrożna (zablokowana). Lekarz będzie ściśle kontrolował stan pacjenta w pierwszych tygodniach leczenia.
- wystąpią objawy ucisku na kręgosłup, takie jak ból, drętwienie albo osłabienie rąk, dłoni, nóg lub stóp. Lekarz będzie ściśle kontrolował stan pacjenta podczas pierwszych kilku tygodni.

Problemy, które mogą wystąpić w pierwszych tygodniach leczenia

W ciągu pierwszych tygodni leczenia zwykle dochodzi do krótkotrwałego zwiększenia stężenia testosteronu (męskiego hormonu płciowego) we krwi. Może to prowadzić do przejściowego nasilenia objawów związanych z chorobą, a także do pojawienia się nowych dolegliwości. Należą do nich zwłaszcza:

- ból kości;
- trudności w oddawaniu moczu, ból, drętwienie albo osłabienie rąk, dłoni, nóg lub stóp, utrata kontroli nad pęcherzem lub jelitami w wyniku ucisku na rdzeń kręgowy;
- krew w moczu.

Objawy te zwykle łagodnieją wraz z kontynuacją leczenia. Jeśli tak się nie stanie, należy skontaktować się z lekarzem.

Przed rozpoczęciem terapii lekiem CAMCEVI może być podany inny lek, który pomoże zmniejszyć początkowy wzrost stężenia testosteronu we krwi. Pacjent może otrzymywać ten inny lek przez kilka tygodni leczenia lekiem CAMCEVI.

Jeśli lek CAMCEVI nie pomaga

Niektórzy pacjenci mają nowotwory niewrażliwe na mniejsze stężenia testosteronu. W przypadku wrażenia, że działanie leku CAMCEVI jest za słabe, należy porozmawiać z lekarzem.

CAMCEVI a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lek CAMCEVI może wchodzić w interakcje z niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu zaburzeń rytmu serca (np. z chinidyną, prokainamidem, amiodaronem, sotalolem, dofetylidem i ibutyliDEM) lub zwiększać ryzyko zaburzeń rytmu serca przy podawaniu z niektórymi innymi lekami, na przykład metadonem (stosowanym w łagodzeniu bólu oraz jako substytut heroiny podczas leczenia osób uzależnionych od narkotyków), moksyflokscyną (antybiotykiem) i lekami przeciwpsychotycznymi stosowanymi w ciężkich chorobach psychicznych.

Ciąża i karmienie piersią

Lek ten nie jest przeznaczony dla kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U osób leczonych produktem CAMCEVI może wystąpić zmęczenie, zawroty głowy i zaburzenia widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych, nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

3. Jak będzie podany lek CAMCEVI

Lekarz lub pielęgniarka będzie podawać lek CAMCEVI 21 mg w pojedynczym wstrzyknięciu pod skórę (podskórnice), raz na 3 miesiące.

Lek ten powinien być podawany wyłącznie przez lekarza lub pielęgniarkę, którzy zadbają o jego prawidłowe wstrzyknięcie pod skórę, a nie do żyły.

Po wstrzyknięciu lek przechodzi w formę stałą, a następnie przez trzy miesiące powoli uwalnia leuprorelinę do organizmu.

W połączeniu z radioterapią

Lek ten może być stosowany przed lub jednocześnie z radioterapią w leczeniu ograniczonego do prostaty raka wysokiego ryzyka lub miejscowo zaawansowanego raka prostaty. Nazwa „ograniczony do prostaty rak wysokiego ryzyka” oznacza, że rak prawdopodobnie rozprzestrzeni się poza gruczoł krokowy do pobliskich tkanek, stając się miejscowo zaawansowanym. Nazwa „miejscowo zaawansowany rak prostaty” oznacza, że rak rozprzestrzenił się poza miednicę do pobliskich tkanek, w tym węzłów chłonnych.

Monitorowanie leczenia

Lekarz będzie kontrolował odpowiedź pacjenta na leczenie za pomocą badań krwi, w tym oznaczania w niej stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA, z ang. prostate-specific antigen).

Otrzymanie większej niż zalecana dawki leku CAMCEVI

Ponieważ wstrzyknięcie wykonuje lekarz lub odpowiednio wyszkolony personel, przedawkowanie jest mało prawdopodobne. Jeśli jednak pacjent omyłkowo otrzyma zbyt dużą dawkę leku, lekarz będzie kontrolował stan pacjenta i w razie konieczności wdroży dodatkowe leczenie.

Pominięcie zastosowania dawki leku CAMCEVI

W przypadku przekonania, że zapomniano o co trzymiesięcznej dawce leku CAMCEVI 21 mg, należy porozmawiać z lekarzem.

Skutki przerywania leczenia lekiem CAMCEVI

Terapia raka prostaty lekiem CAMCEVI z zasady wymaga jego długotrwałego stosowania. Z tego względu nie należy zbyt szybko kończyć leczenia, nawet jeśli nastąpi poprawa lub objawy całkowicie ustąpią. Jeżeli leczenie zostanie przerwane zbyt wcześnie, objawy mogą powrócić. Nie należy przerywać leczenia bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli wystąpi:

- nagły ból głowy;
- wymioty;
- utrata wzroku lub podwójne widzenie;
- utrata zdolności poruszania mięśniami w oku lub wokół niego;
- zmiana stanu psychicznego;
- wczesne objawy niewydolności serca, w tym:
 - o zmęczenie;
 - o obrzęk kostek;
 - o zwiększona potrzeba oddawania moczu w nocy;
 - o więcej cięższych objawów, między innymi przyspieszony oddech, ból w klatce piersiowej i omdlenia.

Mogą to być objawy stanu zwanego udarem przysadki, polegającego na krwawieniu do przysadki mózgowej (gruczołu znajdującego się u podstawy mózgu) lub jej niedokrwieniu. Udar przysadki może być spowodowany guzem przysadki i, rzadko, pojawić się po rozpoczęciu leczenia. Większość przypadków występuje w ciągu dwóch tygodni od podania pierwszej dawki, a niektóre w ciągu pierwszej godziny.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- czerwone, niewyniesione, tarczowate lub okrągłe plamy na tułowie, często z pęcherzami pośrodku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Te ciężkie wysypki skórne mogą być poprzedzone gorączką i objawami grypopodobnymi (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica rozplywna naskórka).
- zaczerwienienie skóry i swędząca wysypka (toksyczne wykwity skórne)
- reakcja skórna powodująca wystąpienie czerwonych punktów lub plam na skórze, które mogą wyglądać jak tarcza strzelnicza z ciemnoczerwonym środkiem otoczonym jaśniejszymi czerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy).

Początkowe działania niepożądane

W pierwszym tygodniu leczenia zwykle dochodzi do krótkotrwałego zwiększenia stężenia testosteronu (męskiego hormonu płciowego) we krwi. Może to prowadzić do przejściowego nasilenia objawów choroby, a także do pojawienia się nowych dolegliwości. Należą do nich zwłaszcza:

- ból kości;
- trudności w oddawaniu moczu, ból, drętwienie albo osłabienie rąk, dłoni, nóg lub stóp, utrata

- kontroli nad pęcherzem lub jelitami, które mogą być objawami ucisku na rdzeń kręgowy;
 - krew w moczu.
- Na początku leczenia lekarz może przepisać inny lek, który zmniejszy niektóre z tych początkowych działań niepożądanych (patrz również punkt 2, *Problemy, które mogą wystąpić w pierwszych tygodniach leczenia*).

Działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia

Po wstrzyknięciu mogą wystąpić następujące działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia:

- lekkie pieczenie i drętwienie bezpośrednio po wstrzyknięciu (bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób);
- ból, zasinienie i klucie po wstrzyknięciu (często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób);
- swędzenie i stwardnienie skóry wokół miejsca wstrzyknięcia (niezbyt często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób);
- uszkodzenie lub bolesność skóry w miejscu wstrzyknięcia (rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 1000 osób);
- martwica tkanki w miejscu wstrzyknięcia (bardzo rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 000 osób).

Te działania niepożądane są łagodne i nie utrzymują się zbyt długo. Występują one tylko tuż po wstrzyknięciu. Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów niepożądanych, należy zasięgnąć porady lekarza.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób)

- uderzenia gorąca;
- zasinienie i (lub) zaczerwienienie skóry;
- zmęczenie.

Częste działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- objawy przeziębienia (zapalenie jamy nosowo-gardłowej);
- mdłości (nudności), biegunka, zapalenie żołądka i jelit/zapalenie okrężnicy);
- swędzenie;
- nocne poty;
- bóle stawów, bóle rąk i nóg, ból mięśni;
- potrzeba oddawania moczu częściej niż zwykle (w tym w nocy), trudności w oddawaniu moczu, ból podczas oddawania moczu, niepełne oddawanie moczu lub rzadsza potrzeba jego oddawania;
- tkiwość i (lub) obrzęk piersi, kurczenie się jąder, ból jąder, niepłodność, zaburzenia erekcji, zmniejszenie prącia;
- epizody wzmożonego drżenia z wysoką gorączką (dreszcze), osłabieniem, ogólnym złym samopoczuciem (złe samopoczucie);
- zmiany w wynikach badań laboratoryjnych krwi (wydłużenie czasu krwawienia, zmiany w wartościach parametrów krwi, zmniejszenie liczby krwinek czerwonych/mała liczba krwinek czerwonych).

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób)

- zakażenie dróg moczowych, miejscowe zakażenie skóry;
- nasilenie objawów cukrzycy;
- nietypowe sny, depresja, zmniejszone libido (popęd seksualny);
- zawroty głowy, ból głowy, częściowa lub całkowita utrata czucia w jakiejś części ciała, bezsensowność, nieprawidłowe zmiany w odczuwaniu smaku i (lub) zapachu;
- oszołomienie i utrata równowagi (zawroty głowy);
- zmiany w wynikach EKG (wydłużenie odstępu QT);
- zawał serca. Do jego objawów należą: ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy i pocenie się;
- wysokie lub niskie ciśnienie krwi;
- katar, duszność;
- zaparcie, suchość w jamie ustnej, zaburzenia trawienia z objawami, takimi jak uczucie pełności

- żołądka, ból żołądka, odbijanie, nudności, wymioty, uczucie pieczenia w żołądku, (niestrawność), nudności (wymioty);
- uczucie chłodu i lepkości oraz pocenia się;
 - ból pleców, skurcze mięśni;
 - skurcze pęcherza moczowego, krew w moczu, pęcherz nadreaktywny (potrzeba oddania moczu zanim pęcherz się wypełni), niemożność oddania moczu;
 - powiększenie piersi, impotencja, zaburzenia dotyczące jąder (np. opuchnięta, zaczerwieniona lub ciepła moszna, ból lub dyskomfort w obszarze miednicy);
 - senność (letarg), ból i gorączka;
 - zmiany w wynikach badań laboratoryjnych krwi, zwiększenie masy ciała.

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 na 1000 osób)

- niekontrolowane i niezamierzone ruchy ciała;
- omdlenie, zapaść;
- nadmierne oddawanie gazów i odbijanie;
- wypadanie włosów, krosty na skórze;
- ból piersi.

Działania niepożądane o nieznanej częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- zapalenie płuc (choroba śródmiąższowa płuc);
- idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe wokół mózgu, charakteryzujące się bólem głowy, podwójnym widzeniem i innymi objawami dotyczącymi widzenia oraz dzwonieniem lub brzęczeniem w jednym uchu lub obu uszach).

Następujące ciężkie reakcje alergiczne były zgłaszane podczas stosowania leków z tej samej grupy co CAMCEVI

- trudności w oddychaniu lub zawroty głowy (rzadko).

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas stosowania innych leków zawierających leuprorelinę

- puchnięcie (obrzęk) dłoni i stóp;
- objawy zatorowości płucnej (zakrzep krwi w naczyniach zaopatrujących płuca), między innymi ból w klatce piersiowej, duszność, trudności w oddychaniu i krwiotłucie (odkrztuszanie krwi);
- zauważalnie szybkie, silne lub nieregularne bicie serca;
- osłabienie siły mięśniowej;
- dreszcze;
- wysypka;
- zaburzenia pamięci;
- zaburzenia widzenia;
- zanik mięśni/utrata tkanki mięśniowej po długotrwałym stosowaniu;
- osteoporoza (choroba, w której kości stają się kruche, wskutek czego istnieje większe ryzyko ich złamań).

Następujące działanie niepożądane było zgłaszane podczas stosowania leków z tej samej grupy co CAMCEVI

- drgawki.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania [wymienionego w załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek CAMCEVI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem należy odczekać do osiągnięcia przez CAMCEVI temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Trwa to mniej więcej od 15 do 20 minut.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek CAMCEVI 21 mg

- Substancją czynną leku jest leuprorelina. Jedna ampułkostrzykawka z zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawiera leuproreliny mezylan w ilości odpowiadającej 21 mg leuproreliny.
- Pozostałe składniki to: poli(D,L-laktyd-ko-glikolid) i *N*-metylopirolidon.

Jak wygląda lek CAMCEVI i co zawiera opakowanie

CAMCEVI jest zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu. W ampułkostrzykawce znajduje się lepka, opalizująca zawiesina o barwie od białawej do jasnożółtej.

CAMCEVI jest dostępny w opakowaniu zawierającym: 1 ampułkostrzykawkę i 1 sterylną, zabezpieczoną igłę.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6ª Planta
08039 Barcelona
Hiszpania

Wytwórca

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice
Polska

Lub

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009,
Grecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT /
NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK

Accord Healthcare S.L.U.
Tel.: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Τηλ: +30 210 74 88 821

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

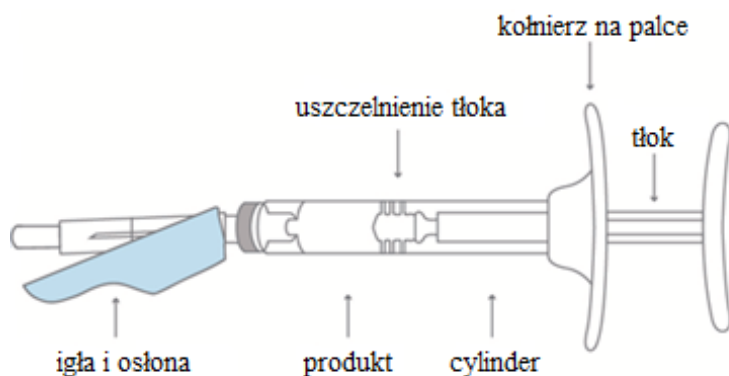
Należy postępować zgodnie z instrukcjami, aby zapewnić właściwe przygotowanie produktu CAMCEVI przed podaniem.

Uwaga: Przed użyciem należy odczekać do osiągnięcia przez produkt CAMCEVI temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Zaleca się używanie rękawiczek w czasie podawania tego produktu leczniczego.

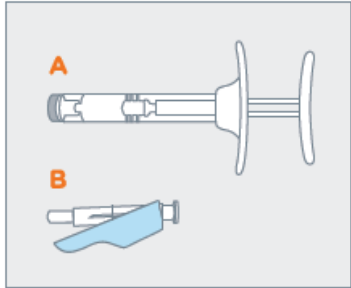
Zestaw produktu CAMCEVI zawiera:

- jeden blister zawierający jedną sterylną ampułkostrzykawkę;
- jedną sterylną, zabezpieczoną igłę.

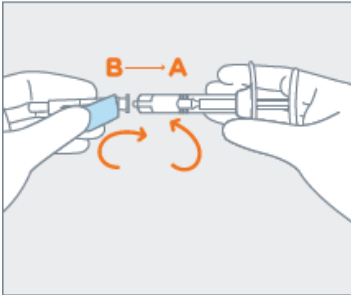
Złożona ampułkostrzykawka:



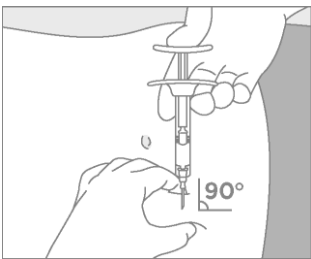
Etap 1 – przygotowanie produktu leczniczego

	Pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej i sprawdzić zawartość. • Wyjąć produkt CAMCEVI z lodówki. • Przed użyciem pozostawić produkt CAMCEVI do osiągnięcia temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Trwa to mniej więcej od 15 do 20 minut. • Na płaskiej, czystej i suchej powierzchni otworzyć pudełko i wyjąć blister oraz saszetkę. Wyjąć z blistra ampułkostrzykawkę zawierającą produkt CAMCEVI (A). Wyjąć z saszetki zabezpieczoną igłę (B). Sprawdzić całą zawartość opakowania. Nie używać, jeśli którykolwiek element jest uszkodzony. • Sprawdzić termin ważności na ampułkostrzykawce. Nie stosować, jeśli termin ten minął. • Przed użyciem skontrolować i obejrzeć lek. Ampułkostrzykawka powinna zawierać lepką, opalizującą zawiesinę o barwie od białawej do jasnożółtej. Nie stosować w razie zauważenia obcych cząstek w cylindrze ampułkostrzykawki.
---	--

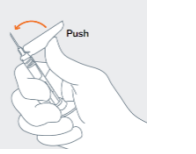
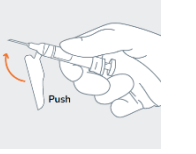
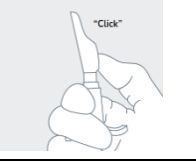
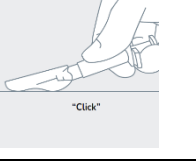
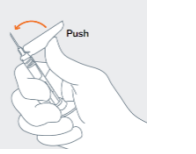
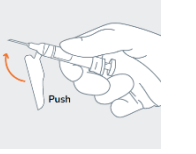
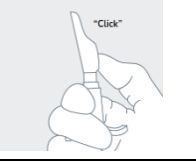
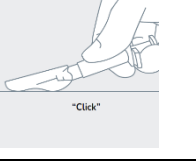
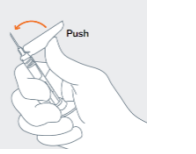
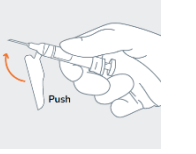
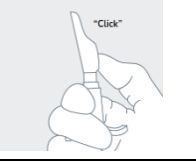
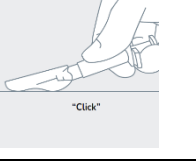
Etap 2 – montaż ampułkostrzykawki

Dołączyć igłę 	• Zdjąć z ampułkostrzykawki (A) szarą nasadkę. • Zamocować igłę (B) do końca ampułkostrzykawki (A), naciskając i obracając ją zgodnie z ruchem wskazówek zegara o około trzy czwarte obrotu, aż igła zostanie zabezpieczona. Nie dokręcać zbyt mocno. Wyrzucić ampułkostrzykawkę z produktem CAMCEVI, jeżeli zbyt silne kręcenie spowoduje pęknięcie igły bądź strzykawki.
---	--

Etap 3 – procedura podawania

Przygotować miejsce wstrzyknięcia  Podać produkt leczniczy 	- Wybrać miejsce wstrzyknięcia w górnej lub środkowej części brzucha, z wystarczającą ilością miękkiej lub luźnej tkanki podskórnej, które nie było ostatnio używane. Miejsce wstrzyknięcia należy okresowo zmieniać. - Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. NIE wstrzykiwać w obszary z mięsistą lub włóknistą tkanką podskórną ani w takie, które mogą być pocierane lub uciskane (na przykład paskiem, zakładanym lub wszytym). - Zdjąć z igły (B) osłonę. Jedną ręką chwycić i ścisnąć skórę wokół miejsca wstrzyknięcia. Wprowadzić igłę pod kątem 90° i następnie puścić ściśniętą skórę. - Wstrzyknąć całą zawartość ampułkostrzykawki, powoli i ze stałą siłą naciskając tłok, a następnie wycofać igłę pod tym samym kątem (90°), pod którym została ona wprowadzona. Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięć dotętnicznych i dożylnych.
---	--

Etap 4 – pozbycie się igły i ampułkostrzykawki

Ochrona przed ukłuciem igłą <table border="1" data-bbox="204 1108 630 1518"> <tr> <th data-bbox="204 1108 416 1182">Aktywacja kciukiem</th><th data-bbox="416 1108 630 1182">Aktywacja powierzchnią</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1182 416 1346">  </td><td data-bbox="416 1182 630 1346">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1346 416 1518">  </td><td data-bbox="416 1346 630 1518">  </td></tr> </table>	Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią					- Natychmiast po wycofaniu igły aktywować osłonę zabezpieczającą używając palca/kciuka lub płaskiej powierzchni i wcisnąć, aż całkowicie zasłoni czubek igły i zablokuje się na swoim miejscu. - Słyszalne i wyczuwalne „kliknięcie” potwierdza zablokowaną pozycję. Sprawdzić, czy osłona zabezpieczająca jest całkowicie założona. Zużyta ampułkostrzykawkę z zabezpieczoną igłą umieścić w odpowiednim pojemniku na ostre odpady medyczne. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.
Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią						
							
							

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

CAMCEVI 42 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu leuprorelina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek CAMCEVI i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CAMCEVI
3. Jak będzie podany lek CAMCEVI
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek CAMCEVI
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek CAMCEVI i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku CAMCEVI jest leuprorelina, która jest agonistą gonadoliberyny (syntetyczną wersją naturalnego hormonu uwalniającego gonadotropiny) i działa w taki sam sposób jak hormon naturalny, czyli zmniejsza stężenie testosteronu (hormonu płciowego) w organizmie.

Rak prostaty (rak gruczołu krokowego) jest wrażliwy na hormony, w tym testosteron, a zmniejszenie stężenia testosteronu pomaga hamować rozwój nowotworu.

Lek CAMCEVI jest stosowany w leczeniu dorosłych mężczyzn, którzy chorują na:

- hormonozależnego raka prostaty z przerzutami oraz
- hormonozależnego raka prostaty wysokiego ryzyka bez przerzutów, w połączeniu z radioterapią.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CAMCEVI

NIE stosować leku CAMCEVI

- jeśli pacjent jest **kobietą lub dzieckiem w wieku poniżej 18 lat;**
- jeśli pacjent ma **uczulenie** na leuprorelinę lub podobne leki wpływające na hormony płciowe (agoniści gonadoliberyny); w razie konieczności lekarz pomoże w ich identyfikacji;
- jeśli pacjent ma uczulenie na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- po **chirurgicznym usunięciu jąder**. Po wycięciu jąder lek ten nie może już pomóc w zmniejszeniu stężenia testosteronu.
- jako jedynej metody leczenia, jeśli u pacjenta występują objawy związane z uciskiem na rdzeń kręgowy lub guzem w kręgosłupie. W takim przypadku lek CAMCEVI może być stosowany wyłącznie razem z innymi lekami na raka prostaty.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli wystąpi(a):

- nagły ból głowy;
- wymioty;

- utrata wzroku lub podwójne widzenie;
- utrata zdolności poruszania mięśniami w oku lub wokół niego;
- zmiana stanu psychicznego;
- wczesne objawy niewydolności serca, w tym
 - o zmęczenie;
 - o obrzęk kostek;
 - o zwiększona potrzeba oddawania moczu w nocy;
 - o więcej cięższych objawów, między innymi przyspieszony oddech, ból w klatce piersiowej i omdlenia.

Mogą to być objawy stanu zwanego udarem przysadki, polegającego na krwawieniu do przysadki mózgowej (gruczołu znajdującego się u podstawy mózgu) lub jej niedokrwieniu. Udar przysadki może być spowodowany guzem przysadki i, rzadko, pojawić się po rozpoczęciu leczenia. Większość przypadków występuje w ciągu dwóch tygodni od podania pierwszej dawki, a niektóre w ciągu pierwszej godziny.

W związku ze stosowaniem leuproreliny zgłaszano ciężkie wysypki skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczną martwicę rozplywną naskórka (SJS/TEN). W przypadku zauważenia któregośkolwiek z objawów związanych z ciężkimi reakcjami skórnymi opisanymi w punkcie 4 stosowanie leuproreliny należy przerwać i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Przed rozpoczęciem stosowania leku CAMCEVI należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli pacjent:

- ma objawy ze strony układu krążenia, takie jak szybkie chaotyczne bicie serca. Taka przyspieszona akcja serca może powodować omdlenia lub drgawki.
- ma choroby serca lub naczyń krwionośnych, w tym zaburzenia rytmu serca (arytmia), lub zażywa leki im przeciwdziałające. Ryzyko zaburzeń rytmu serca zwiększa się podczas stosowania leku CAMCEVI. Lekarz może monitorować pracę serca pacjenta, wykonując elektrokardiogramy (EKG).
- choruje na raka prostaty, który rozprzestrzenił się do kręgosłupa lub mózgu. Lekarz będzie uważniej kontrolował stan pacjenta podczas pierwszych kilku tygodni leczenia.
- ma cukrzycę (wysokie stężenie cukru we krwi). Lek CAMCEVI może nasilić cukrzycę i dlatego osoby z cukrzycą muszą częściej badać stężenie glukozy we krwi.
- u pacjenta występuje stłuszczeniowa choroba wątroby (stan, w którym w wątrobie gromadzi się nadmiar tłuszczu).

W trakcie stosowania leku CAMCEVI należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli u pacjenta:

- wystąpi zawał serca. Do jego objawów należą ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy i pocenie się.
- dojdzie do udaru mózgu. Do jego objawów należą: jednostronne opadanie twarzy, niemożność uniesienia rąk i niewyraźna mowa.
- dojdzie do złamania kości. Stosowanie leku CAMCEVI zwiększa ryzyko złamań spowodowanych osteoporozą (zmniejszenia gęstości kości).
- wystąpią drgawki.
- zwiększy się stężenie cukru we krwi. W czasie leczenia lekarz będzie sprawdzał stężenie glukozy we krwi.
- wystąpią trudności w oddawaniu moczu. Cewka moczowa może być niedrożna (zablokowana). Lekarz będzie ściśle kontrolował stan pacjenta w pierwszych tygodniach leczenia.
- wystąpią objawy ucisku na kręgosłup, takie jak ból, drętwienie albo osłabienie rąk, dłoni, nóg lub stóp. Lekarz będzie ściśle kontrolował stan pacjenta podczas pierwszych kilku tygodni.

Problemy, które mogą wystąpić w pierwszych tygodniach leczenia

W ciągu pierwszych tygodni leczenia zwykle dochodzi do krótkotrwałego zwiększenia stężenia testosteronu (męskiego hormonu płciowego) we krwi. Może to prowadzić do przejściowego nasilenia objawów związanych z chorobą, a także do pojawienia się nowych dolegliwości. Należą do nich zwłaszcza:

- ból kości

- trudności w oddawaniu moczu, ból, drętwienie albo osłabienie rąk, dłoni, nóg lub stóp, utrata kontroli nad pęcherzem lub jelitami w wyniku ucisku na rdzeń kręgowy
- krew w moczu.

Objawy te zwykle łagodnieją wraz z kontynuacją leczenia. Jeśli tak się nie stanie, należy skontaktować się z lekarzem.

Przed rozpoczęciem terapii lekiem CAMCEVI może być podany inny lek, który pomoże zmniejszyć początkowy wzrost stężenia testosteronu we krwi. Pacjent może otrzymywać ten inny lek przez kilka tygodni leczenia lekiem CAMCEVI.

Jeśli lek CAMCEVI nie pomaga

Niektórzy pacjenci mają nowotwory niewrażliwe na mniejsze stężenia testosteronu. W przypadku wrażenia, że działanie leku CAMCEVI jest za słabe, należy porozmawiać z lekarzem.

CAMCEVI a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Lek CAMCEVI może wchodzić w interakcje z niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu zaburzeń rytmu serca (np. z chinidyną, prokainamidem, amiodaronem, sotalolem, dofetylidem i ibutyliDEM) lub zwiększać ryzyko zaburzeń rytmu serca przy podawaniu z niektórymi innymi lekami, na przykład metadonem (stosowanym w łagodzeniu bólu oraz jako substytut heroiny podczas leczenia osób uzależnionych od narkotyków), moksyflokscyną (antybiotykiem) i lekami przeciwpsychotycznymi stosowanymi w ciężkich chorobach psychicznych.

Ciąża i karmienie piersią

Lek ten nie jest przeznaczony dla kobiet.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U osób leczonych produktem CAMCEVI może wystąpić zmęczenie, zawroty głowy i zaburzenia widzenia. Jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z tych działań niepożądanych, nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

3. Jak będzie podany lek CAMCEVI

Lekarz lub pielęgniarka będzie podawać lek CAMCEVI w pojedynczym wstrzyknięciu pod skórę (podskórnie), raz na 6 miesięcy.

Lek ten powinien być podawany wyłącznie przez lekarza lub pielęgniarkę, którzy zadbają o jego prawidłowe wstrzyknięcie pod skórę, a nie do żyły.

Po wstrzyknięciu lek przechodzi w formę stałą, a następnie przez sześć miesięcy powoli uwalnia leuprorelinę do organizmu.

W połączeniu z radioterapią

Lek ten może być stosowany przed lub jednocześnie z radioterapią w leczeniu ograniczonego do prostaty raka wysokiego ryzyka lub miejscowo zaawansowanego raka prostaty. Nazwa „ograniczony do prostaty rak wysokiego ryzyka” oznacza, że rak prawdopodobnie rozprzestrzeni się poza gruczoł krokowy do pobliskich tkanek, stając się miejscowo zaawansowanym. Nazwa „miejscowo zaawansowany rak prostaty” oznacza, że rak rozprzestrzenił się poza miednicę do pobliskich tkanek, w tym węzłów chłonnych.

Monitorowanie leczenia

Lekarz będzie kontrolował odpowiedź pacjenta na leczenie za pomocą badań krwi, w tym oznaczania w niej stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA, z ang. prostate-specific antigen).

Otrzymanie większej niż zalecana dawki leku CAMCEVI

Ponieważ wstrzyknięcie wykonuje lekarz lub odpowiednio wyszkolony personel, przedawkowanie jest mało prawdopodobne. Jeśli jednak pacjent omyłkowo otrzyma zbyt dużą dawkę leku, lekarz będzie kontrolował stan pacjenta i w razie konieczności wdroży dodatkowe leczenie.

Pominięcie zastosowania dawki leku CAMCEVI

W przypadku przekonania, że zapomniano o co półrocznej dawce leku CAMCEVI, należy porozmawiać z lekarzem.

Skutki przerywania leczenia lekiem CAMCEVI

Terapia raka prostaty lekiem CAMCEVI z zasady wymaga jego długotrwałego stosowania. Z tego względu nie należy zbyt szybko kończyć leczenia, nawet jeśli nastąpi poprawa lub objawy całkowicie ustąpią. Jeżeli leczenie zostanie przerwane zbyt wcześnie, objawy mogą powrócić. Nie należy przerywać leczenia bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli wystąpi:

- nagły ból głowy;
- wymioty;
- utrata wzroku lub podwójne widzenie;
- utrata zdolności poruszania mięśniami w oku lub wokół niego;
- zmiana stanu psychicznego;
- wczesne objawy niewydolności serca, w tym
 - o zmęczenie;
 - o obrzęk kostek;
 - o zwiększona potrzeba oddawania moczu w nocy;
 - o więcej cięższych objawów, między innymi przyspieszony oddech, ból w klatce piersiowej i omdlenia.

Mogą to być objawy stanu zwanego udarem przysadki, polegającego na krwawieniu do przysadki mózgowej (gruczołu znajdującego się u podstawy mózgu) lub jej niedokrwieniu. Udar przysadki może być spowodowany guzem przysadki i, rzadko, pojawić się po rozpoczęciu leczenia. Większość przypadków występuje w ciągu dwóch tygodni od podania pierwszej dawki, a niektóre w ciągu pierwszej godziny.

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- czerwone, niewyniesione, tarczowate lub okrągłe plamy na tułowie, często z pęcherzami pośrodku, łuszczenie się skóry, owrzodzenia jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu. Te ciężkie wysypki skórne mogą być poprzedzone gorączką i objawami grypopodobnymi (zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica rozplywna naskórka).
- zaczerwienienie skóry i swędząca wysypka (toksyczne wykwity skórne)
- reakcja skórna powodująca wystąpienie czerwonych punktów lub plam na skórze, które mogą wyglądać jak tarcza strzelnicza z ciemnoczerwonym środkiem otoczonym jaśniejszymi czerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy).

Początkowe działania niepożądane

W pierwszym tygodniu leczenia zwykle dochodzi do krótkotrwałego zwiększenia stężenia testosteronu (męskiego hormonu płciowego) we krwi. Może to prowadzić do przejściowego nasilenia objawów choroby, a także do pojawienia się nowych dolegliwości. Należą do nich zwłaszcza:

- ból kości;
- trudności w oddawaniu moczu, ból, drętwienie albo osłabienie rąk, dłoni, nóg lub stóp, utrata

- kontroli nad pęcherzem lub jelitami, które mogą być objawami ucisku na rdzeń kręgowy;
 - krew w moczu.
- Na początku leczenia lekarz może przepisać inny lek, który zmniejszy niektóre z tych początkowych działań niepożądanych (patrz również punkt 2, *Problemy, które mogą wystąpić w pierwszych tygodniach leczenia*).

Działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia

Po wstrzyknięciu mogą wystąpić następujące działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia:

- lekkie pieczenie i drętwienie bezpośrednio po wstrzyknięciu (bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób);
- ból, zasinienie i klucie po wstrzyknięciu (często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób);
- swędzenie i stwardnienie skóry wokół miejsca wstrzyknięcia (niezbyt często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób);
- uszkodzenie lub bolesność skóry w miejscu wstrzyknięcia (rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 1000 osób);
- martwica tkanki w miejscu wstrzyknięcia (bardzo rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 000 osób).

Te działania niepożądane są łagodne i nie utrzymują się zbyt długo. Występują one tylko tuż po wstrzyknięciu. Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów niepożądanych, należy zasięgnąć porady lekarza.

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób)

- uderzenia gorąca;
- zasinienie i (lub) zaczerwienienie skóry;
- zmęczenie.

Częste działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób)

- objawy przeziębienia (zapalenie jamy nosowo-gardłowej);
- mdłości (nudności), biegunka, zapalenie żołądka i jelit/zapalenie okrężnicy);
- swędzenie;
- nocne poty;
- bóle stawów, bóle rąk i nóg, ból mięśni;
- potrzeba oddawania moczu częściej niż zwykle (w tym w nocy), trudności w oddawaniu moczu, ból podczas oddawania moczu, niepełne oddawanie moczu lub rzadsza potrzeba jego oddawania;
- tkiwość i (lub) obrzęk piersi, kurczenie się jąder, ból jąder, niepłodność, zaburzenia erekcji, zmniejszenie prącia;
- epizody wzmożonego drżenia z wysoką gorączką (dreszcze), osłabieniem, ogólnym złym samopoczuciem (złe samopoczucie);
- zmiany w wynikach badań laboratoryjnych krwi (wydłużenie czasu krwawienia, zmiany w wartościach parametrów krwi, zmniejszenie liczby krwinek czerwonych/mała liczba krwinek czerwonych).

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób)

- zakażenie dróg moczowych, miejscowe zakażenie skóry;
- nasilenie objawów cukrzycy;
- nietypowe sny, depresja, zmniejszone libido (popęd seksualny);
- zawroty głowy, ból głowy, częściowa lub całkowita utrata czucia w jakiejś części ciała, bezsensowność, nieprawidłowe zmiany w odczuwaniu smaku i (lub) zapachu;
- oszołomienie i utrata równowagi (zawroty głowy);
- zmiany w wynikach EKG (wydłużenie odstępu QT);
- zawał serca. Do jego objawów należą: ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy i pocenie się;
- wysokie lub niskie ciśnienie krwi;
- katar, duszność;
- zaparcie, suchość w jamie ustnej, zaburzenia trawienia z objawami, takimi jak uczucie pełności

- żołądka, ból żołądka, odbijanie, nudności, wymioty, uczucie pieczenia w żołądku, (niestrawność), nudności (wymioty);
- uczucie chłodu i lepkości oraz pocenia się;
 - ból pleców, skurcze mięśni;
 - skurcze pęcherza moczowego, krew w moczu, pęcherz nadreaktywny (potrzeba oddania moczu zanim pęcherz się wypełni), niemożność oddania moczu;
 - powiększenie piersi, impotencja, zaburzenia dotyczące jąder (np. opuchnięta, zaczerwieniona lub ciepła moszna, ból lub dyskomfort w obszarze miednicy);
 - senność (letarg), ból i gorączka;
 - zmiany w wynikach badań laboratoryjnych krwi, zwiększenie masy ciała.

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować nie częściej niż u 1 na 1000 osób)

- niekontrolowane i niezamierzone ruchy ciała;
- omdlenie, zapaść;
- nadmierne oddawanie gazów i odbijanie;
- wypadanie włosów, krosty na skórze;
- ból piersi.

Działania niepożądane o nieznanej częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- zapalenie płuc (choroby śródmiąższowa płuc);
- idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe (zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe wokół mózgu, charakteryzujące się bólem głowy, podwójnym widzeniem i innymi objawami dotyczącymi widzenia oraz dzwonieniem lub brzęczeniem w jednym uchu lub obu uszach).

Następujące ciężkie reakcje alergiczne były zgłaszane podczas stosowania leków z tej samej grupy co CAMCEVI

- trudności w oddychaniu lub zawroty głowy (rzadko).

Następujące działania niepożądane były zgłaszane podczas stosowania innych leków zawierających leuprorelinę

- puchnięcie (obrzęk) dłoni i stóp;
- objawy zatorowości płucnej (zakrzep krwi w naczyniach zaopatrujących płuca), między innymi ból w klatce piersiowej, duszność, trudności w oddychaniu i krwioplucie (odkrztuszanie krwi);
- zauważalnie szybkie, silne lub nieregularne bicie serca;
- osłabienie siły mięśniowej;
- dreszcze;
- wysypka;
- zaburzenia pamięci;
- zaburzenia widzenia;
- zanik mięśni/utrata tkanki mięśniowej po długotrwałym stosowaniu;
- osteoporoza (choroba, w której kości stają się kruche, wskutek czego istnieje większe ryzyko ich złamań).

Następujące działanie niepożądane było zgłaszane podczas stosowania leków z tej samej grupy co CAMCEVI

- drgawki.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania [wymienionego w załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek CAMCEVI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu zewnętrznym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przed użyciem należy odczekać do osiągnięcia przez CAMCEVI temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Trwa to mniej więcej od 15 do 20 minut.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek CAMCEVI

- Substancją czynną leku jest leuporelina. Jedna ampułkostrzykawka z zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawiera leuporeliny mezylan w ilości odpowiadającej 42 mg leuporeliny.
- Pozostałe składniki to: poli-DL-laktyd i *N*-metylopirolidon.

Jak wygląda lek CAMCEVI i co zawiera opakowanie

CAMCEVI jest zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu. W ampułkostrzykawce znajduje się lepka, opalizująca zawiesina o barwie od białawej do jasnożółtej.

CAMCEVI jest dostępny w opakowaniu zawierającym: 1 ampułkostrzykawkę i 1 sterylną, zabezpieczoną igłę.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039, Barcelona,
Hiszpania

Wytwórca

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice
Polska

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens,
32009 Lamia, Schimatari,
Grecja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

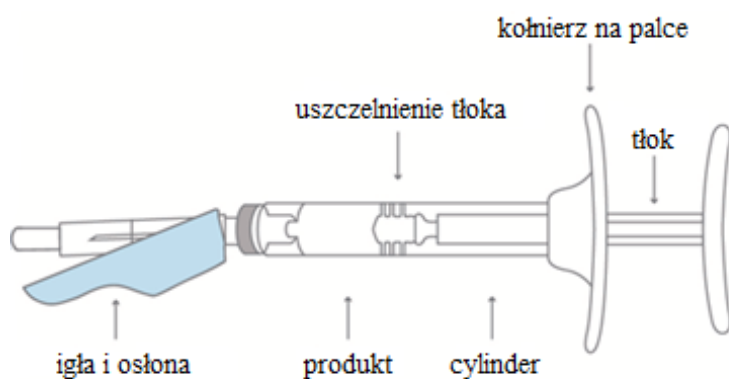
Należy postępować zgodnie z instrukcjami, aby zapewnić właściwe przygotowanie produktu CAMCEVI przed podaniem.

Uwaga: Przed użyciem należy odczekać do osiągnięcia przez produkt CAMCEVI temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Zaleca się używanie rękawiczek w czasie podawania tego produktu leczniczego.

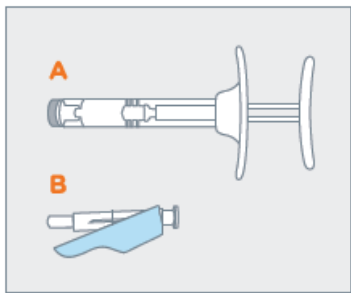
Zestaw produktu CAMCEVI zawiera:

- jeden blister zawierający jedną sterylną ampułkostrzykawkę;
- jedną sterylną, zabezpieczoną igłę.

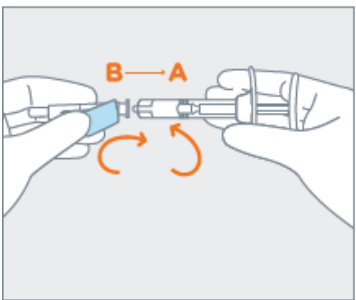
Złożona ampułkostrzykawka:



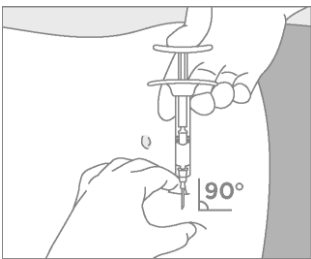
Etap 1 – przygotowanie produktu leczniczego

	Pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej i sprawdzić zawartość. • Wyjąć produkt CAMCEVI z lodówki. • Przed użyciem pozostawić produkt CAMCEVI do osiągnięcia temperatury pokojowej (15°C do 25°C). Trwa to mniej więcej od 15 do 20 minut. • Na płaskiej, czystej i suchej powierzchni otworzyć pudełko i wyjąć blister oraz saszetkę. Wyjąć z blistra ampułkostrzykawkę zawierającą produkt CAMCEVI (A). Wyjąć z saszetki zabezpieczoną igłę (B). Sprawdzić całą zawartość opakowania. Nie używać, jeśli którykolwiek element jest uszkodzony. • Sprawdzić termin ważności na ampułkostrzykawce. Nie stosować, jeśli termin ten minął. • Przed użyciem skontrolować i obejrzeć lek. Ampułkostrzykawka powinna zawierać lepką, opalizującą zawiesinę o barwie od białawej do jasnożółtej. Nie stosować w razie zauważenia obcych cząstek w cylindrze ampułkostrzykawki.
---	--

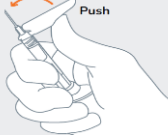
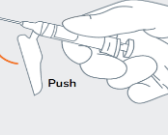
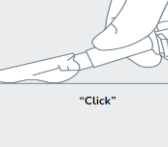
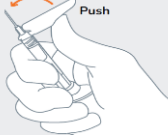
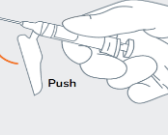
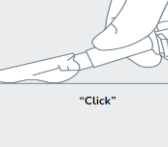
Etap 2 – montaż ampułkostrzykawki

Dołączyć igłę 	• Zdjąć z ampułkostrzykawki (A) szarą nasadkę. • Zamocować igłę (B) do końca ampułkostrzykawki (A), naciskając i obracając ją zgodnie z ruchem wskazówek zegara o około trzy czwarte obrotu, aż igła zostanie zabezpieczona. Nie dokręcać zbyt mocno. Wyrzucić ampułkostrzykawkę z produktem CAMCEVI, jeżeli zbyt silne kręcenie spowoduje jej pęknięcie.
---	---

Etap 3 – procedura podawania

Przygotować miejsce wstrzyknięcia  Podać produkt leczniczy 	- Wybrać miejsce wstrzyknięcia w górnej lub środkowej części brzucha, z wystarczającą ilością miękkiej lub luźnej tkanki podskórnej, które nie było ostatnio używane. Miejsce wstrzyknięcia należy okresowo zmieniać. - Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. NIE wstrzykiwać w obszary z mięsistą lub włóknistą tkanką podskórną ani w takie, które mogą być pocierane lub uciskane (na przykład paskiem, zakładanym lub wszytym). - Zdjąć z igły (B) osłonę. Jedną ręką chwycić i ścisnąć skórę wokół miejsca wstrzyknięcia. Wprowadzić igłę pod kątem 90° i następnie puścić ściśniętą skórę. - Wstrzyknąć całą zawartość ampułkostrzykawki, powoli i ze stałą siłą naciskając tłok, a następnie wycofać igłę pod tym samym kątem (90°), pod którym została ona wprowadzona. Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięć dotętnicznych i dożylnych.
---	--

Etap 4 – pozbycie się igły i ampułkostrzykawki

Ochrona przed ukłuciem igłą <table border="1" data-bbox="204 1108 630 1529"> <tr> <th data-bbox="204 1108 416 1182">Aktywacja kciukiem</th><th data-bbox="416 1108 630 1182">Aktywacja powierzchnią</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1182 416 1350">  </td><td data-bbox="416 1182 630 1350">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1350 416 1529">  </td><td data-bbox="416 1350 630 1529">  </td></tr> </table>	Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią					- Natychmiast po wycofaniu igły aktywować osłonę zabezpieczającą używając palca/kciuka lub płaskiej powierzchni i wcisnąć, aż całkowicie zasłoni czubek igły i zablokuje się na swoim miejscu. - Słyszalne i wyczuwalne „kliknięcie” potwierdza zablokowaną pozycję. Sprawdzić, czy osłona zabezpieczająca jest całkowicie założona. Zużyta ampułkostrzykawkę z zabezpieczoną igłą umieścić w odpowiednim pojemniku na ostre odpady medyczne. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.
Aktywacja kciukiem	Aktywacja powierzchnią						
