

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SAMSEVI 21 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка с инжекционна суспензия с удължено освобождаване съдържа леупрорелинов мезилат, еквивалентен на 21 mg леупрорелин (leuprorelin).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Предварително напълнена спринцовка с почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SAMSEVI е показан за лечение на хормонално зависим авансирал рак на простатата и за лечение на високорисков локализиран и локално авансирал хормонално зависим рак на простатата в комбинация с лъчетерапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни пациенти с рак на простатата

SAMSEVI трябва да се прилага под ръководството на медицински специалист, с подходящия опит при проследяване на отговора на лечението.

SAMSEVI 21 mg се прилага като еднократна подкожна инжекция на всеки три месеца. Инжектираната суспензия образува депо, в твърдо състояние, за доставка на лекарствен продукт и осигурява непрекъснато освобождаване на леупрорелин за период от три месеца.

По правило лечението на авансирал рак на простатата с леупрорелин е продължително лечение и терапията не трябва да се прекратява, когато настъпи ремисия или подобрение.

Леупрорелин може да се използва като неoadювантна или адювантна терапия в комбинация с лъчетерапия при високорисков локализиран и локално авансирал рак на простатата.

Отговорът към леупрорелин трябва да се проследява чрез клинични параметри и чрез измерване на серумните нива на простатно-специфичния антиген (prostate specific antigen, PSA). Клиничните проучвания показват, че нивата на тестостерон се повишават през първите 3 дни от лечението при по-голямата част от пациентите без орхиектомия и след това намаляват до под нивата като след медицинска кастрация в рамките на 3 до 4 седмици. Веднъж постигнати, нивата като след кастрация се поддържат, докато

продължава терапията с леупрорелин (<1% пробив на тестостерон). В случай, че отговорът на пациента изглежда недостатъчно оптимален, трябва да се потвърди, че серумните нива на тестостерон са достигнали или се поддържат на нивата като след кастрация.

При пациенти с метастатичен резистентен на кастрация рак на простатата, които не са кастрирани хирургично, получаващи агонист на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH), като леупрорелин, и отговарящи на условията за лечение с инхибитори на андрогенната биосинтеза или инхибитори на андрогенния рецептор, лечението с агонист на GnRH може да бъде продължено.

Специални популации

Бъбречно/чернодробно увреждане

Не са провеждани клинични проучвания при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на леупрорелин при деца на възраст от 0 до 18 години не са установени (вж. също точка 4.3). Липсват данни.

Начин на приложение

SAMCEVI трябва да се прилага подкожно само от медицински специалисти, които са запознати с тези процедури. За указания относно приложение на лекарствения продукт вижте точка 6.6.

Интраартериалното или интравенозното инжектиране, съответно, трябва категорично да се избягва.

Както при други лекарствени продукти, прилагани чрез подкожна инжекция, мястото на инжектиране трябва периодично да се променя.

4.3 Противопоказания.

SAMCEVI е противопоказан при жени и деца.

Свръхчувствителност към активното вещество, към други агонисти на GnRH или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти, които преди това са били подложени на орхиектомия (както при други агонисти на GnRH, леупрорелин не води до по-нататъшно намаляване на серумния тестостерон в случай на хирургична кастрация).

Като единствено лечение при пациенти с рак на простатата с компресия на гръбначния мозък или доказателство за метастази в гръбначния стълб (вж. също точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Андроген-депривационната терапия може да удължи QT интервала

При пациенти с анамнеза или рискови фактори за удължаване на QT интервала и при пациенти, получаващи съпътстващи лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала (вж. точка 4.5), лекарите трябва да оценят съотношението полза/риск, включително потенциала за torsade de pointes, преди започване на леупрорелин. Трябва да се обмисли периодично проследяване чрез електрокардиограми и на електролитите.

Сърдечносъдови заболявания

Съобщава се за повишен риск от развитие на инфаркт на миокарда, внезапна сърдечна смърт и инсулт във връзка с употребата на GnRH агонисти при мъже. Рискът изглежда нисък въз основа на съобщените съотношения на шансовете и трябва да бъде оценен внимателно заедно със сърдечносъдовите рискови фактори при определяне на лечение при пациенти с рак на простатата. Пациентите, получаващи агонисти на GnRH, трябва да бъдат наблюдавани за симптоми и признаци, предполагащи развитие на сърдечносъдово заболяване и да бъдат лекувани в съответствие с настоящата клинична практика.

Преходно покачване на нивата на тестостерон

Леупрорелин, подобно на други агонисти на GnRH, причинява преходно повишаване на серумните концентрации на тестостерон, дихидротестостерон и кисела фосфатаза през първата седмица от лечението. Пациентите могат да получат влошаване на симптомите или поява на нови симптоми, включително болка в костите, невропатия, хематурия или обструкция на уретер или изхода на пикочния мехур (вж. точка 4.8). Тези симптоми обикновено отшумяват при продължаване на терапията.

Трябва да се обмисли допълнително приложение на подходящ антиандроген, започващо 3 дни преди терапията с леупрорелин и продължаващо през първите две до три седмици от лечението. Съобщава се, че това предотвратява последствията от първоначалното повишаване на серумния тестостерон.

След хирургична кастрация леупрорелин не води до по-нататъшно намаляване на серумните нива на тестостерон при пациенти от мъжки пол.

Костна плътност

В медицинската литература се съобщава за намалена костна плътност при мъже, които са претърпели орхиектомия или които са били лекувани с агонисти на GnRH (вж. точка 4.8).

Антиандрогенната терапия значително увеличава риска от фрактури поради остеопороза. Налични са само ограничени данни по този въпрос. Фрактури, дължащи се на остеопороза, са наблюдавани при 5% от пациентите след 22-месечна фармакологична андроген-депривационна терапия и при 4% от пациентите след 5 до 10-годишно лечение. Рискът от фрактури поради остеопороза обикновено е по-висок от риска от патологични фрактури.

Освен дълготрайния дефицит на тестостерон, напредналата възраст, тютюнопушенето и консумацията на алкохолни напитки, върху развитието на остеопороза могат да окажат влияние и затлъстяването и недостатъчното движение.

Хипофизна апоплексия

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщени редки случаи на хипофизна апоплексия (клиничен синдром, вторичен след инфаркт на хипофизната жлеза) след прилагане на агонисти на GnRH, като повечето се появяват в рамките на 2 седмици след първата доза, а някои в рамките на първия час. В тези случаи хипофизната апоплексия се е проявила като внезапно главоболие, повръщане, зрителни промени, офталмоплегия, променен психичен статус и понякога сърдечносъдов колапс. Необходима е незабавна медицинска помощ.

Метаболитни промени

Съобщава се за хипергликемия и повишен риск от развитие на диабет при мъже, приемащи GnRH агонисти. Хипергликемията може да представлява развитие на захарен

диабет или влошаване на гликемичния контрол при пациенти с диабет. Глюкозата в кръвта и/или гликираният хемоглобин (HbA1c) трябва да се проследяват периодически при пациенти, получаващи агонист на GnRH, и пациентите трябва да се лекуват съгласно настоящата практика за лечение на хипергликемия или диабет. Метаболитните промени, свързани с агонист на GnRH, може да включват също стеатозна чернодробна болест.

Гърчове

Има постмаркетингови съобщения за гърчове при пациенти на леупрорелин със или без анамнеза за предразполагащи фактори (вж. точка 4.8). Конвулсиите трябва да се лекуват в съответствие с настоящата клинична практика.

Идиопатична вътречерепна хипертензия

Съобщава се за идиопатична вътречерепна хипертензия (мозъчен псевдотумор) при пациенти, получаващи леупрорелин. Пациентите трябва да бъдат предупредени за признаците и симптомите на идиопатична вътречерепна хипертензия, включително тежко или рецидивиращо главоболие, зрителни нарушения и шум в ушите. Ако възникне идиопатична вътречерепна хипертензия, трябва да се обмисли преустановяване на леупрорелин.

Тежки кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включващи синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), които може да са животозастрашаващи или с летален изход, се съобщават във връзка с лечението с леупрорелин. При предписването на лекарствения продукт, пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежки кожни реакции и да бъдат наблюдавани с повишено внимание. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, лечението с леупрорелин трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение (ако е подходящо).

Други събития

При GnRH агонисти са съобщени случаи на обструкция на уретер и компресия на гръбначния мозък, които могат да допринесат за развитие на парализа със или без усложнения с летален изход. Ако се развие компресия на гръбначния мозък или бъбречно увреждане, трябва да се започне стандартно лечение на тези усложнения.

Пациенти с вертебрални и/или мозъчни метастази, както и пациенти с обструкция на пикочните пътища трябва да бъдат внимателно проследявани през първите няколко седмици от лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани фармакокинетични проучвания за взаимодействията от типа лекарство-лекарство. Няма съобщения за взаимодействия на леупрорелин с други лекарствени продукти.

Тъй като андроген-депривационната терапия може да удължи QT интервала, трябва внимателно да бъде оценена съпътстващата употреба на леупрорелин с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала, или лекарствени продукти, способни да предизвикат torsade de pointes, като антиаритмични лекарствени продукти клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) или клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотици и др. (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

CAMCEVI е противопоказан при жени.

Въз основа на находките при животни и механизма на действие, леупрорелин може да увреди фертилитета при мъже с репродуктивен потенциал (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарствените продукти, съдържащи леупрорелин, повлияват в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Приложението на този лекарствен продукт може да причини умора, световъртеж и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини, ако се появят следните нежелани реакции.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при лекарствени продукти, съдържащи леупрорелин, зависят главно от специфичното фармакологично действие на леупрорелин, а именно повишаване или намаляване на нивата на определени хормони. Най-често съобщаваните нежелани реакции са горещи вълни, гадене, неразположение и умора и временно локално дразнене на мястото на инжектиране. Леки или умерени горещи вълни се срещат при приблизително 58% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са съобщени по време на клинични проучвания на лекарствени продукти за инжектиране, съдържащи леупрорелин, при пациенти с авансирал карцином на простатата. Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честотата като много чести ($\geq 1/10$); чести ($1/100$ до $<1/10$), нечести ($1/1\,000$ до $<1/100$), редки ($1/10\,000$ до $<1/1\,000$) и много редки ($1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, съобщени за лекарствени продукти, съдържащи леупрорелин

Инфекции и инфестации	
чести	назофарингит
нечести	инфекция на пикочните пътища, локална кожна инфекция
Нарушения на кръвта и лимфната система	
чести	хематологични промени, анемия
Нарушения на метаболизма и храненето	
нечести	влошен захарен диабет
Психични нарушения	
нечести	патологични сънища, депресия, намалено либидо
Нарушения на нервната система	
нечести	замаяност, главоболие, хипоестезия, безсъние, нарушение на вкуса, нарушение на обонянието, вертиго
редки	необичайни неволеви движения
с неизвестна честота	идиопатична вътречерепна хипертензия (мозъчен псевдотумор) (вж. точка 4.4)

Сърдечни нарушения	
нечести	удължаване на QT интервала (вж. точки 4.4 и 4.5), инфаркт на миокарда (вж. точка 4.4)
Съдови нарушения	
много чести	горещи вълни
нечести	хипертония, хипотония
редки	синкоп, колапс
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
нечести	ринорея, диспнея
с неизвестна честота	интерстициална белодробна болест
Стомашно-чревни нарушения	
чести	гадене, диария, гастроентерит/колит
нечести	запек, сухота в устата, диспепсия, повръщане
редки	флатуленция, оригване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
много чести	екхимози, еритем
чести	сърбеж, нощно изпотяване
нечести	студена пот, повишено изпотяване
редки	алопеция, кожни обриви
с неизвестна честота	синдром на Stevens-Johnson/токсична епидермална некролиза (SJS/TEN) (вж. точка 4.4) токсичен кожен обрив еритема мултиформе
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	
чести	артралгия, болка в крайниците, миалгия, скованост, слабост
нечести	болки в гърба, мускулни крампи
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
чести	рядко уриниране, затруднено уриниране, дизурия, никтурия, олигурия
нечести	спазъм на пикочния мехур, хематурия, влошена честота на уриниране, задържане на урина
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
чести	чувствителност на гърдите, атрофия на тестисите, болка в тестисите, безплодие, хипертрофия на гърдите, еректилна дисфункция, намален размер на пениса
нечести	гинекомастия, импотентност, увреждания на тестисите
редки	болка в гърдите
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
много чести	умора, парене на мястото на инжектиране, парестезия на мястото на инжектиране
чести	неразположение, болка на мястото на инжектиране, образуване на синини на мястото на инжектиране, парене на мястото на инжектиране

нечести	сърбеж на мястото на инжектиране, индурация на мястото на инжектиране, летаргия, болка, пирексия
редки	улцерация на мястото на инжектиране
много редки	некроза на мястото на инжектиране
Изследвания	
чести	повишена креатинин фосфокиназа в кръвта, удължено време на съсирване
нечести	повишена аланин аминотрансфераза, повишени триглицериди в кръвта, удължено протромбиново време, повишено тегло

Описание на избрани нежелани реакции

Други нежелани лекарствени реакции, за които се съобщава като цяло при лечение с леупрорелин, включват периферен оток, белодробна емболия, палпитации, мигалгия, промяна в кожната чувствителност, мускулна слабост, втрисане, обрив, амнезия и зрителни нарушения. При продължителна употреба на лекарствени продукти от този клас е наблюдавана мускулна атрофия. Рядко се съобщава за инфаркт на съществуваща хипофизна аденом след прилагане както на краткочействащи, така и на дългодействащи агонисти на GnRH. Има редки случаи на тромбоцитопения и левкопения. Съобщени са промени в глюкозния толеранс.

Има съобщени случаи на гърчове след приложение на аналог на GnRH агонист (вж. точка 4.4).

Локалните нежелани реакции, съобщени след инжектиране на лекарствени продукти, съдържащи леупрорелин, са подобни на локалните нежелани реакции, свързани с подобни подкожно инжектирани лекарствени продукти. Като цяло, тези локализиращи нежелани реакции след подкожно инжектиране се описват като леки и с кратка продължителност.

Рядко се съобщава за анафилактични/анафилactoидни реакции след приложение на аналог на GnRH агонист.

Промени в костната плътност

В медицинската литература се съобщава за намалена костна плътност при мъже, които са претърпели орхиктомия или които са били лекувани с аналог на GnRH. Може да се очаква, че дългосрочното лечение с леупрорелин може да доведе до засилващи се признаци на остеопороза. По отношение на повишения риск от фрактури поради остеопороза (вижте точка 4.4).

Обостряне на признаци и симптоми на заболяването

Лечението с леупрорелин може да причини обостряне на признаците и симптомите на заболяването през първите няколко седмици. Ако състояния като гръбначни метастази и/или обструкция на пикочните пътища или хематурия се влошават, могат да възникнат неврологични проблеми, като слабост и/или парестезия на долните крайници или влошаване на симптомите от страна на пикочните пътища.

Клиничен опит по отношение на локалната кожна поносимост на CAMCEVI

Локалната кожна поносимост на CAMCEVI 21 mg е оценена в основното проучване FP01C-17-001 по отношение на четири аспекта: сърбеж, еритем, парене и щипене. От 144 участници, получаващи подкожни инжекции с CAMCEVI 21 mg, повечето участници нямат или имат само леко кожно дразнене след инжектирането. Като цяло съобщените локализиращи събития са били леки и са отзвучали.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Не съществува възможност за злоупотреба с леупрорелин, а умишленото предозиране е малко вероятно. Няма съобщения за злоупотреба или предозиране в клиничната практика с леупрорелин, но в случай на прекомерна експозиция, се препоръчва наблюдение и поддържащо лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ендокринна терапия, аналози на гонадотропин-освобождаващ хормон; АТС код: L02AE02

Механизъм на действие

Леупрорелинов мезилат е синтетичен нонапептид, агонист на естествено срещащия се GnRH, който, когато се прилага непрекъснато, инхибира хипофизната секреция на гонадотропин и потиска тестикуларната стероидогенеза при мъжете. Този ефект е обратим след прекратяване на лечението с лекарствения продукт. Агонистът обаче притежава по-голяма активност от естествения хормон и времето за възстановяване на нивата на тестостерон може да варира при различните пациенти.

Фармакодинамични ефекти

Приложението на леупрорелин води до първоначално повишаване на нивата на лутеинизиращ хормон (LH) и фоликулостимулиращ хормон (FSH) в циркулацията, което води до временно повишаване на нивата на половите хормони, тестостерон и дихидротестостерон при мъжете. Продължителното приложение на леупрорелин води до понижени нива на LH и FSH. При мъжете тестостеронът се намалява до нива под прага на тези след кастрация (≤ 50 ng/dl).

След първата доза леупрорелин, средните концентрации на тестостерон в серума временно се повишават, след което падат до нива под прага на кастрация (≤ 50 ng/dl) в рамките на 3-4 седмици и се поддържат на нива под прага на кастрация с 3-месечно приложение на лекарствения продукт (Фигура 1 по-долу).

Дългосрочните проучвания с леупрорелин показват, че продължаването на терапията поддържа тестостерона под нивото на кастрацията до седем години и вероятно за неопределено време.

Размерът на тумора не е измерван директно по време на програмата за клинични изпитвания, но е имало индиректен благоприятен туморен отговор, както е показано от 96,7% намаление на средната стойност на PSA при лечение с леупрорелин.

В рандомизирано клинично проучване фаза III, включващо 970 пациенти с локално авансирал рак на простатата (главно T2c-T4 и някои пациенти от T1c до T2b с патологично засягане на регионалните лимфни възли), от които 483 са определени за краткосрочна андрогенна супресия (6 месеца) в комбинация с лъчева терапия и 487 за

дългосрочна терапия (3 години), анализ за неинфериорност сравнява краткосрочното и дългосрочното съпътстващо и адювантно хормонално лечение с агонист на GnRH (трипторелин или гозерелин). 5-годишната обща смъртност е 19,0% и 15,2% съответно в групите на краткосрочно и дългосрочно лечение. Наблюдаваният коефициент на риск (HR) 1,42 с горен едностранен 95,71% CI 1,79 или двустранен 95,71% CI 1,09; 1,85 ($p=0,65$ за неинфериорност), демонстрира, че комбинацията от лъчетерапия плюс 6-месечна андроген-депривационна терапия осигурява по-ниска преживяемост в сравнение с лъчетерапия плюс 3-годишна андроген-депривационна терапия. Общата преживяемост след 5 години при дългосрочно лечение и краткосрочно лечение е съответно 84,8% и 81,0%. Общото качество на живот при използване на QLQ -C30 не се различава значително между двете групи ($p=0,37$). Резултатите са преобладаващо от популацията от пациенти с локално авансирал тумор.

Доказателствата за показанието високорисков локализиран рак на простатата, се основават на публикувани проучвания на лъчетерапия в комбинация с аналози на GnRH, включително леупрорелин. Бяха анализирани клинични данни от пет публикувани проучвания (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 и D'Amico et al., JAMA, 2004), като всички демонстрират полза от комбинацията на GnRH аналог с лъчетерапия. Не е възможна ясна диференциация на съответните популации на проучванията за показанията локално авансирал рак на простатата и високорисков локализиран рак на простатата в публикуваните проучвания.

Клиничните данни показват, че лъчетерапията, последвана от 3-годишна андроген-депривационна терапия, е за предпочитане пред лъчетерапията, последвана от 6-месечна андроген-депривационна терапия.

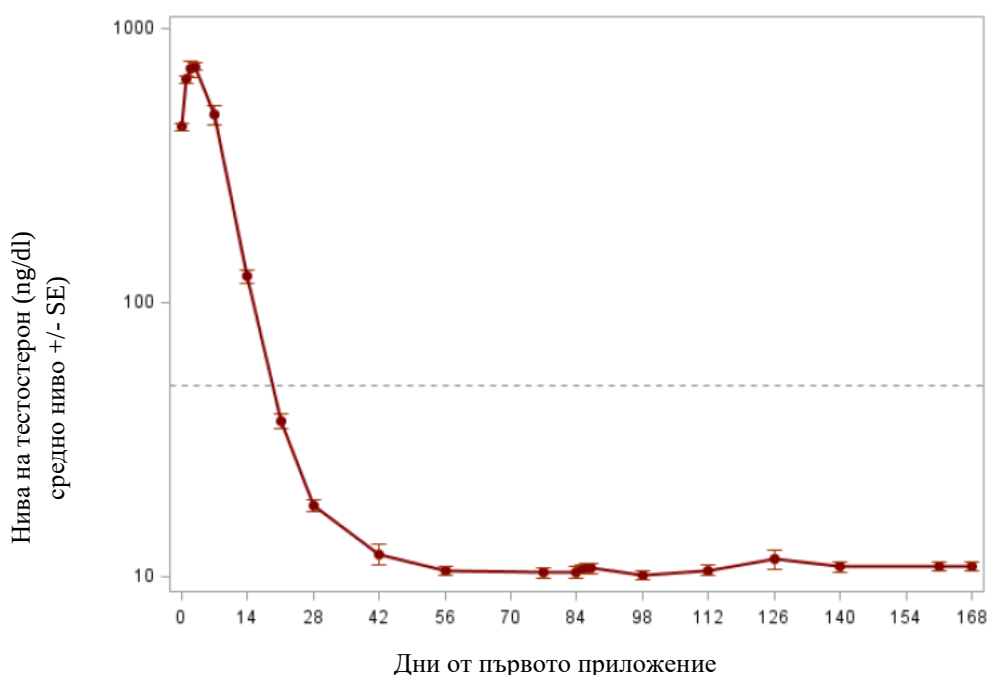
Препоръчителната продължителност на андроген-депривационната терапия в медицинските ръководства за пациенти с T3-T4, получаващи лъчетерапия, е 2-3 години.

Клиничен опит относно ефикасността на CAMCEVI 21 mg

Многоцентровото отворено, 24-седмично проучване с едно рамо фаза 3 на леупрорелин включва 144 пациенти от мъжки пол с високорисков локализиран и локално авансирал рак на простатата, нуждаещи се от андроген-депривационна терапия. Ефикасността на лекарствения продукт (две дози, приложени с интервал от 12 седмици) се оценява чрез процента на участниците със серумни концентрации на тестостерон, понижени до праговите нива при кастрация, ефекта върху серумните нива на LH като мярка за контрол на нивото на тестостерон и ефекта върху серумните PSA нива.

Процентът на пациентите със серумни нива на тестостерон под прага при кастрация (≤ 50 ng/dl) до ден 28 е съответно 98,6% (141 от 143 пациента; intent-to-treat) и 98,5% (130 от 132 пациенти; по протокол) (Фигура 1).

Фигура 1: Средна серумна концентрация на тестостерон във времето с CAMCEVI 21 mg (n = 132; популация по протокол)



Пунктираната линия показва нивото на серумния тестостерон при кастрация (50 ng/dl).

Средните серумни нива на LH са значително намалени след първата инжекция и този ефект се поддържа до края на проучването (намаляване спрямо изходното ниво с 97% [ден 168]).

Размерът на тумора не е пряко измерван в това проучване, но може да се предположи, че има индиректен благоприятен туморен отговор на леупрорелин, както е показано от значителното намаляване на средните нива на PSA с течение на времето след инжектиране на лекарствения продукт (средното ниво 35,9 ng/ml на изходно ниво намалява до средни минимални нива от 1,2 ng/ml [популация по протокол] на ден 168).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с референтния лекарствен продукт, съдържащ леупрорелин, във всички подгрупи на педиатричната популация с карцином на простатата (вижте точка 4.2 за информация относно педиатричната употреба).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

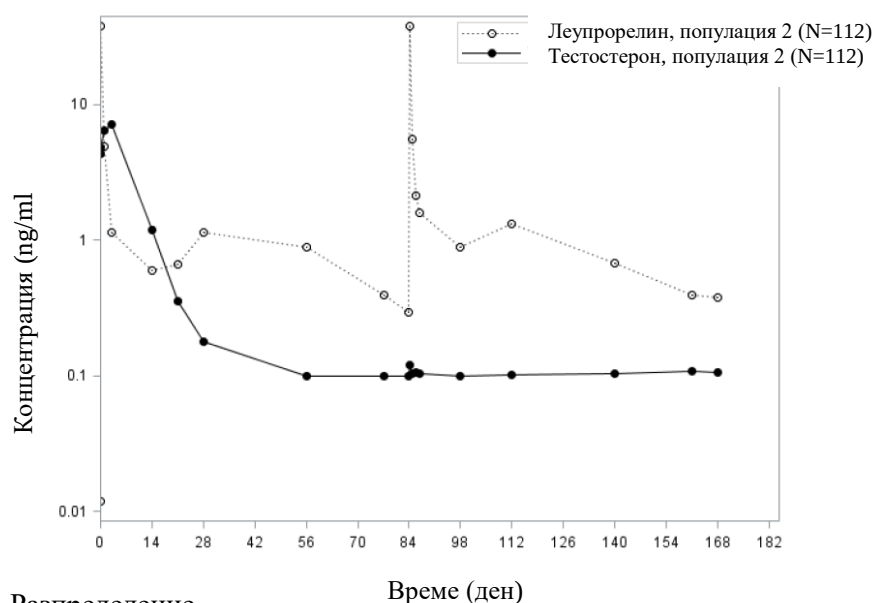
След първата и втората доза CAMCEVI 21 mg се наблюдава първоначално бързо нарастване на серумната концентрация на леупрорелин, последвано от бърз спад през първите 3 дни след дозата: след първоначална фаза на „скок“, характеризираща се със средни серумни концентрации на леупрорелин 37,8 и 37,7 ng/ml след приблизително съответно 4,0 и 4,0 часа след прилагането, средните серумни нива на леупрорелин се поддържат относително постоянни през всеки 12-седмичен интервал на прилагане, като леупрорелин се освобождава непрекъснато до третия ден след прилагането със стационарни серумни концентрации (фаза „плато“) през 12-седмичния (приблизително 3 месеца) интервал на дозиране (средна концентрация: 0,30 до 1,59 ng/ml). Няма

индикации за значително кумулиране при многократно прилагане на леупрорелин на интервали от 12 седмици.

Първоначалното рязко повишаване на концентрациите на леупрорелин след приложението на CAMCEVI 21 mg е последвано от бърз спад до нивата в стационарно състояние.

Фармакокинетичният/фармакодинамичният профил (според серумното ниво на тестостерон) на леупрорелин спрямо серумното ниво на тестостерон, наблюдавани след първоначално инжектиране на CAMCEVI 21 mg (първа доза) и след 12 седмици (втора доза) са показани на Фигура 2 (проучване FP01C-17-001; Част II).

Фигура 2: Фармакокинетичен/фармакодинамичен отговор на CAMCEVI 21 mg



Разпределение

Средният обем на разпределение на леупрорелин в стационарно състояние след интравенозен болус при здрави доброволци от мъжки пол е 27 литра. *In vitro* свързването с човешки плазмени протеини варира от 43% до 49%.

Метаболизъм

Не е провеждано проучване на метаболизма на леупрорелин.

Елиминиране

При здрави мъже доброволци след приложение на интравенозен болус 1 mg леупрорелин, данните показват, че средният системен клирънс е 8,34 L/h, с терминален елиминационен полуживот приблизително 3 часа на базата на двукомпартиментен модел.

Не са провеждани проучвания за екскреция на леупрорелин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните проучвания на леупрорелин показват и при двата пола ефекти върху възпроизводителната система, които са очаквани предвид известните фармакологични свойства. Доказано е, че тези ефекти са обратими след прекратяване на лечението и подходящ период на регенерация. Леупрорелин не показва тератогенност. Наблюдава се

ембриотоксичност/леталитет при зайци, в съответствие с фармакологичните ефекти на леупрорелин върху репродуктивната система.

В съответствие с GnRH агонистичните ефекти на леупрорелин в предния дял на хипофизата на плъхове са наблюдавани хиперплазия и аденом.

Проучвания за канцерогенност са проведени при плъхове и мишки в продължение на 24 месеца. При плъхове се наблюдава дозозависимо увеличение на хипофизната апоплексия след подкожно приложение на дози от 0,6 до 4 mg/kg/ден. При мишки не се наблюдава такъв ефект.

Леупрорелин не е мутагенен в набор от *in-vitro* и *in-vivo* тестове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Поли(D,L-лактид-ко-гликолид)
N-метилпириolidон

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C– 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Една опаковка съдържа:

1 предварително напълнена спринцовка (цикличен олефинов съполимер), затворена със сива капачка от бромобутилов еластомер, бутало и място за поставяне на пръстите, 1 стерилна обезопасена игла (18 G, 5/8 инча).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

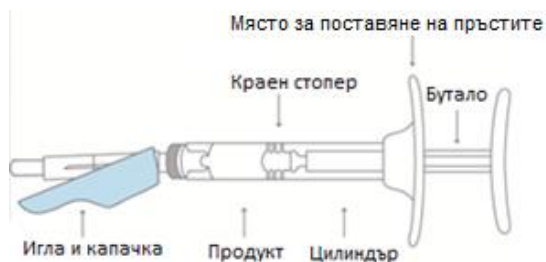
Следвайте указанията, за да осигурите правилното приготвяне на SAMCEVI преди приложение.

Важно: Преди употреба оставете SAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). По време на приложение се препоръчва използването на ръкавици.

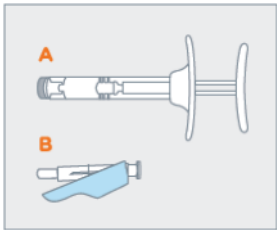
SAMCEVI съдържа:

- Един блистер, съдържащ една стерилна предварително напълнена спринцовка;
- Една стерилна обезопасена игла.

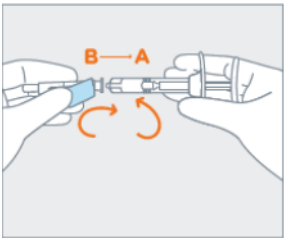
Сглобена предварително напълнена спринцовка:



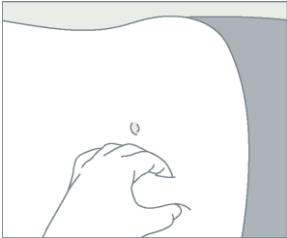
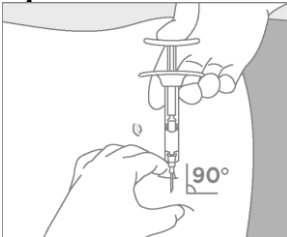
Стъпка 1 – Подгответе лекарствения продукт:

	Оставете да достигне стайна температура и проверете съдържанието • Извадете CAMCEVI от хладилника. • Преди употреба оставете CAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). Това отнема приблизително от 15 до 20 минути. • Върху равна, почистена и суха повърхност отворете картонената опаковка и извадете блистера и сашето. Извадете предварително напълнената спринцовка CAMCEVI (A) от блистера. Извадете обезопасената игла (B) от сашето. Прегледайте цялото съдържание на опаковката. Не използвайте, ако някой от компонентите е повреден. • Проверете срока на годност на спринцовката. Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл. • Преди употреба проверете визуално лекарството. Предварително напълнената спринцовка трябва да съдържа почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия. Не използвайте, ако в цилиндъра на спринцовката забележите чужди частици.
---	--

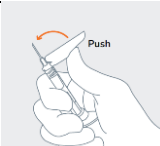
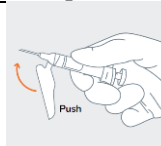
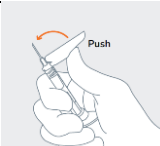
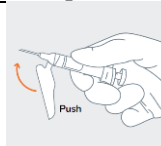
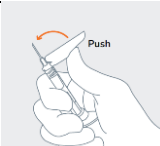
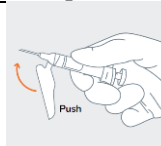
Стъпка 2 – Сглобяване на спринцовката:

Поставете иглата 	• Отстранете сивата капачка от спринцовката (A). • Прикрепете иглата (B) към края на спринцовката (A), като натиснете и завъртите приблизително три четвърти оборот по посока на часовниковата стрелка, докато се затегне здраво. Не затягайте прекалено силно. Изхвърлете предварително напълнената спринцовка CAMCEVI, ако прекомерното затягане причини счупване на спринцовката или иглата.
--	--

Стъпка 3 – Процедура на приложение:

Подгответе мястото на инжектиране  Приложете лечението 	- Изберете място на инжектиране в горната или средната част на корема с достатъчно мека или отпусната подкожна тъкан, което не е било използвана наскоро. Мястото на инжектиране трябва периодично да се сменя. - Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт. НЕ инжектирайте в области с мускулна или фиброзна подкожна тъкан или в места, които са подложени на триене или притискане (напр. от колан или колан на дреха). - Издърпайте капачката от иглата (В). Захванете кожата около мястото на инжектиране с едната ръка. Въведете иглата под ъгъл от 90°, след което отпуснете захваната кожа. - Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката бавно и с равномерен натиск, след което изтеглете иглата под същия ъгъл от 90°, използван при въвеждането. Интраартериално или интравенозно инжектиране трябва категорично да се избягват.
---	---

Стъпка 4 – Изхвърлете иглата и предварително напълнената спринцовка

Защита на иглата <table border="1"> <tr> <th data-bbox="204 1137 395 1209">Активиране с палец</th><th data-bbox="395 1137 603 1209">Активиране върху повърхност</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1209 395 1400">  </td><td data-bbox="395 1209 603 1400">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1400 395 1556">  </td><td data-bbox="395 1400 603 1556">  </td></tr> </table>	Активиране с палец	Активиране върху повърхност					- Веднага след изтеглянето на иглата, активирайте предпазителя с пръст/палец или чрез натиск върху равна повърхност и натискайте докато напълно покрие върха на иглата и се заключи на място. - Ще чуете и усетите „щракване“, което потвърждава заключената позиция. Проверете, за да се уверите, че предпазителят е напълно фиксиран. - След употреба поставете използваната спринцовка с покритата игла в подходящ контейнер за остри предмети. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
Активиране с палец	Активиране върху повърхност						
							
							

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1647/002

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 24 май 2022 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

SAMSEVI 42 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка с инжекционна суспензия с удължено освобождаване съдържа леупрорелинов мезилат, еквивалентен на 42 mg леупрорелин (leuprorelin).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Предварително напълнена спринцовка с почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

SAMSEVI е показан за лечение на хормонално зависим авансирал рак на простатата и за лечение на високорисков локализиран и локално авансирал хормонално зависим рак на простатата в комбинация с лъчетерапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни пациенти с рак на простатата

SAMSEVI трябва да се прилага под ръководството на медицински специалист, с подходящия опит при проследяване на отговора на лечението.

SAMSEVI 42 mg се прилага като еднократна подкожна инжекция на всеки шест месеца. Инжектираната суспензия образува депо, в твърдо състояние, за доставка на лекарствен продукт и осигурява непрекъснато освобождаване на леупрорелин за период от шест месеца.

По правило лечението на авансирал рак на простатата с леупрорелин е продължително лечение и терапията не трябва да се прекратява, когато настъпи ремисия или подобрение.

Леупрорелин може да се използва като неoadювантна или адювантна терапия в комбинация с лъчетерапия при високорисков локализиран и локално авансирал рак на простатата.

Отговорът към леупрорелин трябва да се проследява чрез клинични параметри и чрез измерване на серумните нива на простатно-специфичния антиген (prostate specific antigen, PSA). Клиничните проучвания показват, че нивата на тестостерон се повишават през първите 3 дни от лечението при по-голямата част от пациентите без орхиектомия и след това намаляват до под нивата като след медицинска кастрация в рамките на 3 до 4 седмици. Веднъж постигнати, нивата като след кастрация се поддържат, докато

продължава терапията с леупрорелин (<1% пробив на тестостерон). В случай, че отговорът на пациента изглежда недостатъчно оптимален, трябва да се потвърди, че серумните нива на тестостерон са достигнали или се поддържат на нивата като след кастрация.

При пациенти с метастатичен резистентен на кастрация рак на простатата, които не са кастрирани хирургично, получаващи агонист на гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH), като леупрорелин, и отговарящи на условията за лечение с инхибитори на андрогенната биосинтеза или инхибитори на андрогенния рецептор, лечението с агонист на GnRH може да бъде продължено.

Специални популации

Бъбречно/чернодробно увреждане

Не са провеждани клинични проучвания при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на леупрорелин при деца на възраст от 0 до 18 години не са установени (вж. също точка 4.3). Липсват данни.

Начин на приложение

SAMCEVI трябва да се прилага подкожно само от медицински специалисти, които са запознати с тези процедури. За указания относно приложение на лекарствения продукт вижте точка 6.6.

Интраартериалното или интравенозното инжектиране, съответно, трябва категорично да се избягва.

Както при други лекарствени продукти, прилагани чрез подкожна инжекция, мястото на инжектиране трябва периодично да се променя.

4.3 Противопоказания.

SAMCEVI е противопоказан при жени и деца.

Свръхчувствителност към активното вещество, към други агонисти на GnRH или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти, които преди това са били подложени на орхиектомия (както при други агонисти на GnRH, леупрорелин не води до по-нататъшно намаляване на серумния тестостерон в случай на хирургична кастрация).

Като единствено лечение при пациенти с рак на простатата с компресия на гръбначния мозък или доказателство за метастази в гръбначния стълб (вж. също точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Андроген-депривационната терапия може да удължи QT интервала

При пациенти с анамнеза или рискови фактори за удължаване на QT интервала и при пациенти, получаващи съпътстващи лекарствени продукти, които могат да удължат QT интервала (вж. точка 4.5), лекарите трябва да оценят съотношението полза/риск, включително потенциала за torsade de pointes, преди започване на леупрорелин. Трябва да се обмисли периодично проследяване чрез електрокардиограми и на електролитите.

Сърдечносъдови заболявания

Съобщава се за повишен риск от развитие на инфаркт на миокарда, внезапна сърдечна смърт и инсулт във връзка с употребата на GnRH агонисти при мъже. Рискът изглежда нисък въз основа на съобщените съотношения на шансовете и трябва да бъде оценен внимателно заедно със сърдечносъдовите рискови фактори при определяне на лечение при пациенти с рак на простатата. Пациентите, получаващи агонисти на GnRH, трябва да бъдат наблюдавани за симптоми и признаци, предполагащи развитие на сърдечносъдово заболяване и да бъдат лекувани в съответствие с настоящата клинична практика.

Преходно покачване на нивата на тестостерон

Леупрорелин, подобно на други агонисти на GnRH, причинява преходно повишаване на серумните концентрации на тестостерон, дихидротестостерон и кисела фосфатаза през първата седмица от лечението. Пациентите могат да получат влошаване на симптомите или поява на нови симптоми, включително болка в костите, невропатия, хематурия или обструкция на уретер или изхода на пикочния мехур (вж. точка 4.8). Тези симптоми обикновено отшумяват при продължаване на терапията.

Трябва да се обмисли допълнително приложение на подходящ антиандроген, започващо 3 дни преди терапията с леупрорелин и продължаващо през първите две до три седмици от лечението. Съобщава се, че това предотвратява последствията от първоначалното повишаване на серумния тестостерон.

След хирургична кастрация леупрорелин не води до по-нататъшно намаляване на серумните нива на тестостерон при пациенти от мъжки пол.

Костна плътност

В медицинската литература се съобщава за намалена костна плътност при мъже, които са претърпели орхиектомия или които са били лекувани с агонисти на GnRH (вж. точка 4.8).

Антиандрогенната терапия значително увеличава риска от фрактури поради остеопороза. Налични са само ограничени данни по този въпрос. Фрактури, дължащи се на остеопороза, са наблюдавани при 5% от пациентите след 22-месечна с фармакологична андроген-депривационна терапия и при 4% от пациентите след 5 до 10-годишно лечение. Рискът от фрактури поради остеопороза обикновено е по-висок от риска от патологични фрактури.

Освен дълготрайния дефицит на тестостерон, напредналата възраст, тютюнопушенето и консумацията на алкохолни напитки, върху развитието на остеопороза могат да окажат влияние и затлъстяването и недостатъчното движение.

Хипофизна апоплексия

По време на постмаркетинговото наблюдение са съобщени редки случаи на хипофизна апоплексия (клиничен синдром, вторичен след инфаркт на хипофизната жлеза) след прилагане на агонисти на GnRH, като повечето се появяват в рамките на 2 седмици след първата доза, а някои в рамките на първия час. В тези случаи хипофизната апоплексия се е проявила като внезапно главоболие, повръщане, зрителни промени, офталмоплегия, променен психичен статус и понякога сърдечносъдов колапс. Необходима е незабавна медицинска помощ.

Метаболитни промени

Съобщава се за хипергликемия и повишен риск от развитие на диабет при мъже, приемащи GnRH агонисти. Хипергликемията може да представлява развитие на захарен

диабет или влошаване на гликемичния контрол при пациенти с диабет. Глюкозата в кръвта и/или гликираният хемоглобин (HbA1c) трябва да се проследяват периодически при пациенти, получаващи агонист на GnRH, и пациентите трябва да се лекуват съгласно настоящата практика за лечение на хипергликемия или диабет. Метаболитните промени, свързани с агонист на GnRH, може да включват също стеатозна чернодробна болест.

Гърчове

Има постмаркетингови съобщения за гърчове при пациенти на леупрорелин със или без анамнеза за предразполагащи фактори (вж. точка 4.8). Конвулсиите трябва да се лекуват в съответствие с настоящата клинична практика.

Идиопатична вътречерепна хипертензия

Съобщава се за идиопатична вътречерепна хипертензия (мозъчен псевдотумор) при пациенти, получаващи леупрорелин. Пациентите трябва да бъдат предупредени за признаците и симптомите на идиопатична вътречерепна хипертензия, включително тежко или рецидивиращо главоболие, зрителни нарушения и шум в ушите. Ако възникне идиопатична вътречерепна хипертензия, трябва да се обмисли преустановяване на леупрорелин.

Тежки кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включващи синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), които може да са животозастрашаващи или с летален изход, се съобщават във връзка с лечението с леупрорелин. При предписването на лекарствения продукт, пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежки кожни реакции и да бъдат наблюдавани с повишено внимание. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, лечението с леупрорелин трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение (ако е подходящо).

Други събития

При GnRH агонисти са съобщени случаи на обструкция на уретер и компресия на гръбначния мозък, които могат да допринесат за развитие на парализа със или без усложнения с летален изход. Ако се развие компресия на гръбначния мозък или бъбречно увреждане, трябва да се започне стандартно лечение на тези усложнения.

Пациенти с вертебрални и/или мозъчни метастази, както и пациенти с обструкция на пикочните пътища трябва да бъдат внимателно проследявани през първите няколко седмици от лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани фармакокинетични проучвания за взаимодействията от типа лекарство-лекарство. Няма съобщения за взаимодействия на леупрорелин с други лекарствени продукти.

Тъй като андроген-депривационна терапия може да удължи QT интервала, трябва внимателно да бъде оценена съпътстващата употреба на леупрорелин с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала, или лекарствени продукти, способни да предизвикат torsade de pointes, като антиаритмични лекарствени продукти клас IA (напр. хинидин, дизопирамид) или клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотици и др. (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

CAMCEVI е противопоказан при жени.

Въз основа на находките при животни и механизма на действие, леупрорелин може да увреди фертилитета при мъже с репродуктивен потенциал (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарствените продукти, съдържащи леупрорелин, повлияват в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Приложението на този лекарствен продукт може да причини умора, световъртеж и зрителни нарушения (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини, ако се появят следните нежелани реакции.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при лекарствени продукти, съдържащи леупрорелин, зависят главно от специфичното фармакологично действие на леупрорелин, а именно повишаване или намаляване на нивата на определени хормони. Най-често съобщаваните нежелани реакции са горещи вълни, гадене, неразположение и умора и временно локално дразнене на мястото на инжектиране. Леки или умерени горещи вълни се срещат при приблизително 58% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са съобщени по време на клинични проучвания на лекарствени продукти за инжектиране, съдържащи леупрорелин, при пациенти с авансирал карцином на простатата. Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честотата като много чести ($\geq 1/10$); чести ($1/100$ до $<1/10$), нечести ($1/1\,000$ до $<1/100$), редки ($1/10\,000$ до $<1/1\,000$) и много редки ($1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, съобщени за лекарствени продукти, съдържащи леупрорелин

Инфекции и инфестации	
чести	назофарингит
нечести	инфекция на пикочните пътища, локална кожна инфекция
Нарушения на кръвта и лимфната система	
чести	хематологични промени, анемия
Нарушения на метаболизма и храненето	
нечести	влошен захарен диабет
Психични нарушения	
нечести	патологични сънища, депресия, намалено либидо
Нарушения на нервната система	
нечести	замаяност, главоболие, хипоестезия, безсъние, нарушение на вкуса, нарушение на обонянието, вертиго
редки	необичайни неволеви движения
с неизвестна честота	идиопатична вътречерепна хипертензия (мозъчен псевдотумор) (вж. точка 4.4)

Сърдечни нарушения	
нечести	удължаване на QT интервала (вж. точки 4.4 и 4.5), инфаркт на миокарда (вж. точка 4.4)
Съдови нарушения	
много чести	горещи вълни
нечести	хипертония, хипотония
редки	синкоп, колапс
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
нечести	ринорея, диспнея
с неизвестна честота	интерстициална белодробна болест
Стомашно-чревни нарушения	
чести	гадене, диария, гастроентерит/колит
нечести	запек, сухота в устата, диспепсия, повръщане
редки	флатуленция, оригване
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
много чести	екхимози, еритем
чести	сърбеж, нощно изпотяване
нечести	студена пот, повишено изпотяване
редки	алопеция, кожни обриви
с неизвестна честота	синдром на Stevens-Johnson/токсична епидермална некролиза (SJS/TEN) (вж. точка 4.4) токсичен кожен обрив еритема мултиформе
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	
чести	артралгия, болка в крайниците, миалгия, скованост, слабост
нечести	болки в гърба, мускулни крампи
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
чести	рядко уриниране, затруднено уриниране, дизурия, никтурия, олигурия
нечести	спазъм на пикочния мехур, хематурия, влошена честота на уриниране, задържане на урина
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
чести	чувствителност на гърдите, атрофия на тестисите, болка в тестисите, безплодие, хипертрофия на гърдите, еректилна дисфункция, намален размер на пениса
нечести	гинекомастия, импотентност, увреждания на тестисите
редки	болка в гърдите
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
много чести	умора, парене на мястото на инжектиране, парестезия на мястото на инжектиране
чести	неразположение, болка на мястото на инжектиране, образуване на синини на мястото на инжектиране, парене на мястото на инжектиране

нечести	сърбеж на мястото на инжектиране, индурация на мястото на инжектиране, летаргия, болка, пирексия
редки	улцерация на мястото на инжектиране
много редки	некроза на мястото на инжектиране
Изследвания	
чести	повишена креатинин фосфокиназа в кръвта, удължено време на съсирване
нечести	повишена аланин аминотрансфераза, повишени триглицериди в кръвта, удължено протромбиново време, повишено тегло

Описание на избрани нежелани реакции

Други нежелани лекарствени реакции, за които се съобщава като цяло при лечение с леупрорелин, включват периферен оток, белодробна емболия, палпитации, миалгия, промяна в кожната чувствителност, мускулна слабост, втрисане, обрив, амнезия и зрителни нарушения. При продължителна употреба на лекарствени продукти от този клас е наблюдавана мускулна атрофия. Рядко се съобщава за инфаркт на съществуваща хипофизна аденом след прилагане както на краткочействащи, така и на дългодействащи агонисти на GnRH. Има редки случаи на тромбоцитопения и левкопения. Съобщени са промени в глюкозния толеранс.

Има съобщени случаи на гърчове след приложение на аналог на GnRH агонист (вж. точка 4.4).

Локалните нежелани реакции, съобщени след инжектиране на лекарствени продукти, съдържащи леупрорелин, са подобни на локалните нежелани реакции, свързани с подобни подкожно инжектирани лекарствени продукти. Като цяло, тези локализиращи нежелани реакции след подкожно инжектиране се описват като леки и с кратка продължителност.

Рядко се съобщава за анафилактични/анафилactoидни реакции след приложение на аналог на GnRH агонист.

Промени в костната плътност

В медицинската литература се съобщава за намалена костна плътност при мъже, които са претърпели орхиектомия или които са били лекувани с аналог на GnRH. Може да се очаква, че дългосрочното лечение с леупрорелин може да доведе до засилващи се признаци на остеопороза. По отношение на повишения риск от фрактури поради остеопороза (вижте точка 4.4).

Обостряне на признаци и симптоми на заболяването

Лечението с леупрорелин може да причини обостряне на признаците и симптомите на заболяването през първите няколко седмици. Ако състояния като гръбначни метастази и/или обструкция на пикочните пътища или хематурия се влошават, могат да възникнат неврологични проблеми, като слабост и/или парестезия на долните крайници или влошаване на симптомите от страна на пикочните пътища.

Клиничен опит за локална кожна поносимост на SAMCEVI

Локалната кожна поносимост на SAMCEVI е оценена в основното проучване FP01C-13-001 по отношение на четири аспекта: сърбеж, еритем, парене и усещане за щипене. От 137 участници, получаващи подкожни инжекции с SAMCEVI, повечето участници нямат или имат само леко кожно дразнене след инжектирането. Като цяло, съобщените локализирани събития са били леки до умерени и са отзвучали.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Не съществува възможност за злоупотреба с леупрорелин, а умишленото предозиране е малко вероятно. Няма съобщения за злоупотреба или предозиране в клиничната практика с леупрорелин, но в случай на прекомерна експозиция, се препоръчва наблюдение и поддържащо лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ендокринна терапия, аналози на гонадотропин-освобождаващ хормон; АТС код: L02AE02

Механизъм на действие

Леупрорелинов мезилат е синтетичен нонапептид, агонист на естествено срещания се GnRH, който, когато се прилага непрекъснато, инхибира хипофизната секреция на гонадотропин и потиска тестикуларната стероидогенеза при мъжете. Този ефект е обратим след прекратяване на лечението с лекарствения продукт. Агонистът обаче притежава по-голяма активност от естествения хормон и времето за възстановяване на нивата на тестостерон може да варира при различните пациенти.

Фармакодинамични ефекти

Приложението на леупрорелин води до първоначално повишаване на нивата на лутеинизиращ хормон (LH) и фоликулостимулиращ хормон (FSH) в циркулацията, което води до временно повишаване на нивата на половите хормони, тестостерон и дихидротестостерон при мъжете. Продължителното приложение на леупрорелин води до понижени нива на LH и FSH. При мъжете тестостеронът се намалява до нива под прага на тези след кастрация (≤ 50 ng/dl).

След първата доза леупрорелин, средните концентрации на тестостерон в серума временно се повишават, след което падат до нива под прага на кастрация (≤ 50 ng/dl) в рамките на 3-4 седмици и се поддържат на нива под прага на кастрация с 6-месечно приложение на лекарствения продукт (Фигура 1 по-долу).

Дългосрочните проучвания с леупрорелин показват, че продължаването на терапията поддържа тестостерона под нивото на кастрацията до седем години и вероятно за неопределено време.

Размерът на тумора не е измерван директно по време на програмата за клинични изпитвания, но е имало индиректен благоприятен туморен отговор, както е показано от 97% намаление на средната стойност на PSA при лечение с леупрорелин.

В рандомизирано клинично проучване фаза III, включващо 970 пациенти с локално авансирал рак на простатата (главно T2c-T4 и някои пациенти от T1c до T2b с патологично засягане на регионалните лимфни възли), от които 483 са определени за краткосрочна андрогенна супресия (6 месеца) в комбинация с лъчева терапия и 487 за дългосрочна терапия (3 години), анализ за неинфериорност сравнява краткосрочното и дългосрочното съпътстващо и адювантно хормонално лечение с агонист на GnRH (трипторелин или гозерелин). 5-годишната обща смъртност е 19,0% и 15,2% съответно в групите на краткосрочно и дългосрочно лечение. Наблюдаваният коефициент на риск (HR) 1,42 с горен едностранен 95,71% CI 1,79 или двустранен 95,71% CI 1,09; 1,85 ($p=0,65$ за неинфериорност), демонстрира, че комбинацията от лъчетерапия плюс 6-месечна андроген-депривационна терапия осигурява по-ниска преживяемост в сравнение с лъчетерапия плюс 3-годишна андроген-депривационна терапия. Общата преживяемост след 5 години при дългосрочно лечение и краткосрочно лечение е съответно 84,8% и 81,0%. Общото качество на живот при използване на QLQ -C30 не се различава значително между двете групи ($p=0,37$). Резултатите са преобладаващо от популацията от пациенти с локално авансирал тумор.

Доказателствата за показанието високорисков локализиран рак на простатата, се основават на публикувани проучвания на лъчетерапия в комбинация с аналози на GnRH, включително леупрорелин. Бяха анализирани клинични данни от пет публикувани проучвания (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 и D'Amico et al., JAMA, 2004), като всички демонстрират полза от комбинацията на GnRH аналог с лъчетерапия. Не е възможна ясна диференциация на съответните популации на проучванията за показанието локално авансирал рак на простатата и високорисков локализиран рак на простатата в публикуваните проучвания.

Клиничните данни показват, че лъчетерапията, последвана от 3-годишна андроген-депривационна терапия, е за предпочитане пред лъчетерапията, последвана от 6-месечна андроген-депривационна терапия.

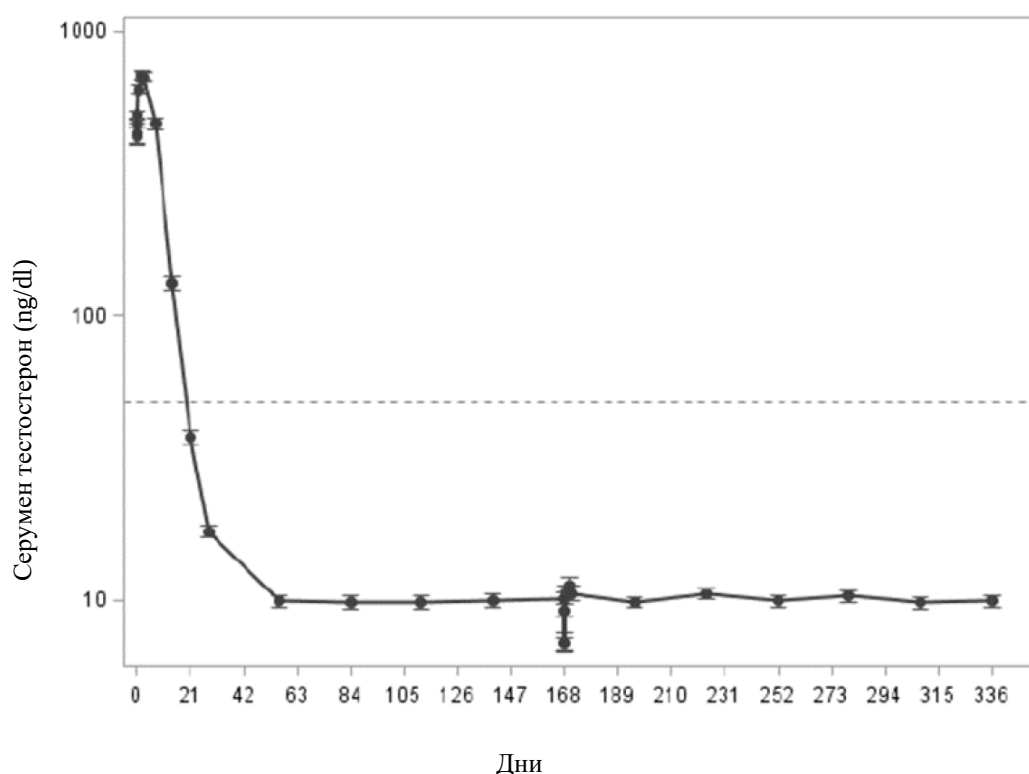
Препоръчителната продължителност на андроген-депривационната терапия в медицинските ръководства за пациенти с T3-T4, получаващи лъчетерапия, е 2-3 години.

Клиничен опит относно ефикасността на CAMCEVI

Многоцентровото отворено 48-седмично проучване с едно рамо фаза 3 на леупрорелин включва 137 пациенти от мъжки пол с високорисков локализиран и локално авансирал рак на простатата, нуждаещи се от андроген-депривационна терапия. Ефикасността на лекарствения продукт (две дози, приложени с интервал от 24 седмици) се оценява чрез процента на участниците със серумни концентрации на тестостерон, понижени до праговите нива при кастрация, ефекта върху серумните нива на LH като мярка за контрол на нивото на тестостерон и ефекта върху серумните PSA нива.

Процентът на пациентите със серумни нива на тестостерон под прага при кастрация (≤ 50 ng/dl) до ден 28 е 98,5% (135 от 137 пациенти; intent-to-treat) и 99,2% (123 от 124 пациенти; по протокола), съответно (Фигура 1).

Фигура 1: Средна серумна концентрация на тестостерон във времето с CAMCEVI (n = 124; популация по протокол)



Пунктираната линия показва нивото на серумния тестостерон при кастрация (50 ng/dl).

Средните серумни нива на ЛН са значително намалени след първата инжекция и този ефект се поддържа до края на проучването (намаляване спрямо изходното ниво с 98% [ден 336]).

Размерът на тумора не е пряко измерван в това проучване, но може да се предположи, че има индиректен благоприятен туморен отговор на леупрорелин, както е показано от значителното намаляване на средните нива на PSA с течение на времето след инжектиране на лекарствения продукт (средното ниво 70 ng/ml на изходно ниво намалява до средни минимални нива 2,6 ng/ml [популация по протокол] на ден 168).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с референтния лекарствен продукт, съдържащ леупрорелин, във всички подгрупи на педиатричната популация с карцином на простатата (вижте точка 4.2 за информация относно педиатричната употреба).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

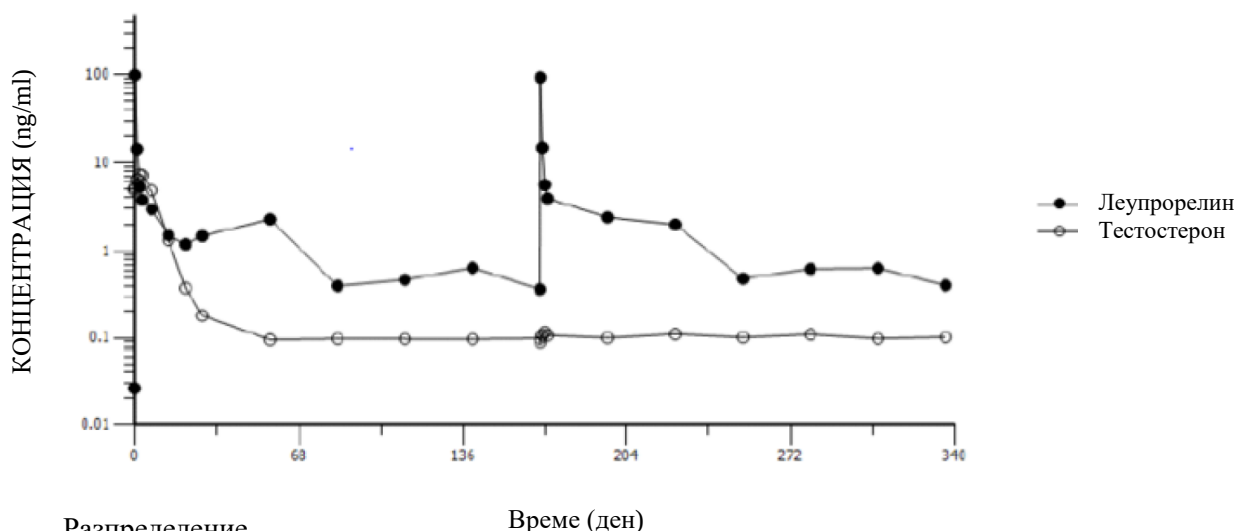
След първата и втората доза леупрорелин се наблюдава първоначално бързо нарастване на серумната концентрация на леупрорелин, последвано от бърз спад през първите 3 дни след дозата: след първоначална фаза на „скок“, характеризираща се със средни серумни концентрации на леупрорелин 99,7 и 93,7 ng/ml след приблизително 3,7 и 3,8 часа след прилагането, съответно, средните серумни нива на леупрорелин се поддържат относително постоянни през всеки 24-седмичен интервал на прилагане, като леупрорелин се освобождава непрекъснато до третия ден след дозирането със стационарни серумни концентрации (фаза „плато“) през 24-седмичния (приблизително 6 месеца) интервал на

дозирание (средна концентрация: 0,37 до 2,97 ng/ml). Няма индикации за значително кумулиране при многократно прилагане на леупрорелин на интервали от 24 седмици.

Първоначалното рязко повишаване на концентрациите на леупрорелин след приложението на SAMCEVI е последвано от бърз спад до нивата в стационарно състояние.

Фармакокинетичният/фармакодинамичният профил (според серумното ниво на тестостерон) на леупрорелин спрямо серумното ниво на тестостерон, наблюдавани след първоначално инжектиране на SAMCEVI (първа доза) и след 24 седмици (втора доза) са показани на Фигура 2 (проучване FP01C-13-001; Част II).

Фигура 2: Фармакокинетичен/фармакодинамичен отговор на SAMCEVI



Разпределение

Средният обем на разпределение на леупрорелин в стационарно състояние след интравенозен болус дозата при здрави доброволци от мъжки пол е 27 литра. *In vitro* свързването с човешки плазмени протеини варира от 43% до 49%.

Метаболизъм

Не е провеждано проучване на метаболизма на леупрорелин.

Елиминиране

При здрави мъже доброволци след приложение на интравенозен болус на 1 mg леупрорелин, данните показват, че средният системен клирънс е 8,34 l/h, с терминален елиминационен полуживот приблизително 3 часа на базата на двукомпартиментен модел.

Не са провеждани проучвания за екскреция на леупрорелин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните проучвания на леупрорелин показват и при двата пола ефекти върху възпроизводителната система, които са очаквани предвид известните фармакологични свойства. Доказано е, че тези ефекти са обратими след прекратяване на лечението и подходящ период на регенерация. Леупрорелин не показва тератогенност. Наблюдава се ембриотоксичност/леталитет при зайци, в съответствие с фармакологичните ефекти на леупрорелин върху репродуктивната система.

В съответствие с GnRH агонистичните ефекти на леупрорелин в предния дял на

хипофизата на плъхове са наблюдавани хиперплазия и аденом.

Проучвания за канцерогенност са проведени при плъхове и мишки в продължение на 24 месеца. При плъхове се наблюдава дозозависимо увеличение на хипофизната апоплексия след подкожно приложение на дози от 0,6 до 4 mg/kg/ден. При мишки не се наблюдава такъв ефект.

Леупрорелин не е мутагенен в набор от *in-vitro* и *in-vivo* тестове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Поли(D,L-лактид)
N-метилпириролидон

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C– 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Една опаковка съдържа:

1 предварително напълнена спринцовка (цикличен олефинов съполимер), затворена със сива капачка от бромобутилов еластомер, бутало и място за поставяне на пръстите, 1 стерилна обезопасена игла (18 G, 5/8 инча).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

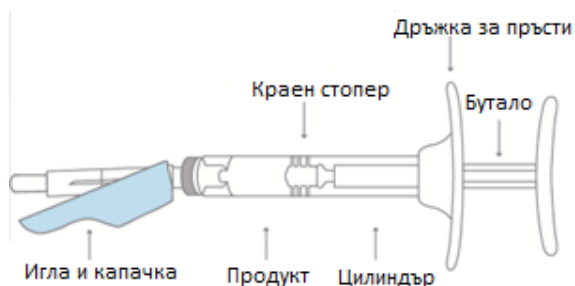
Следвайте указанията, за да осигурите правилното приготвяне на SAMCEVI преди приложение.

Важно: Преди употреба оставете SAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). По време на приложение се препоръчва използването на ръкавици.

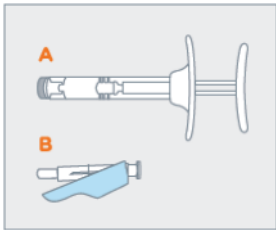
SAMCEVI съдържа:

- Един блистер, съдържащ една стерилна предварително напълнена спринцовка;
- Една стерилна обезопасена игла.

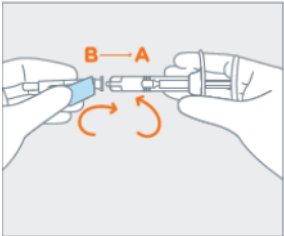
Сглобена предварително напълнена спринцовка:



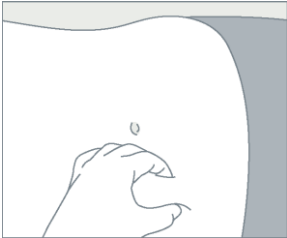
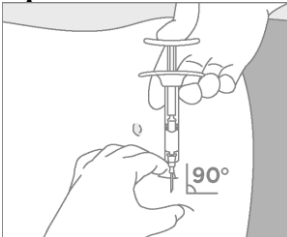
Стъпка 1 – Подгответе лекарствения продукт:

	Оставете да достигне стайна температура и проверете съдържанието • Извадете CAMCEVI от хладилника. • Преди употреба оставете CAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). Това отнема приблизително от 15 до 20 минути. • Върху равна, почистена и суха повърхност отворете картонената опаковка и извадете блистера и сашето. Извадете предварително напълнената спринцовка CAMCEVI (A) от блистера. Извадете обезопасената игла (B) от сашето. Прегледайте цялото съдържание на опаковката. Не използвайте, ако някой от компонентите е повреден. • Проверете срока на годност на спринцовката. Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл. • Преди употреба проверете визуално лекарството. Предварително напълнената спринцовка трябва да съдържа почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия. Не използвайте, ако в цилиндъра на спринцовката забележите чужди частици.
---	--

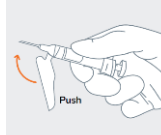
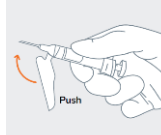
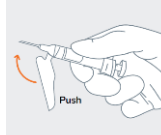
Стъпка 2 – Сглобяване на спринцовката:

Поставете иглата 	• Отстранете сивата капачка от спринцовката (A). • Прикрепете иглата (B) към края на спринцовката (A), като натиснете и завъртите приблизително три четвърти оборот по посока на часовниковата стрелка, докато се затегне здраво. Не затягайте прекалено силно. Изхвърлете предварително напълнената спринцовка CAMCEVI, ако прекомерното затягане причини счупване на спринцовката.
--	---

Стъпка 3 – Процедура на приложение:

Подгответе мястото на инжектиране  Приложете лечението 	- Изберете място за инжектиране в горната или средната част на корема с достатъчно мека или отпусната подкожна тъкан, което не е било използвано наскоро. Мястото на инжектиране трябва периодично да се сменя. - Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт. НЕ инжектирайте в области с мускулна или фиброзна подкожна тъкан или в места, които са подложени на триене или притискане (напр. от колан или колан на дреха). - Издърпайте капачката от иглата (B). Захванете кожата около мястото на инжектиране с едната ръка. Въведете иглата под ъгъл от 90°, след което отпуснете стиснатата кожа. - Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката бавно и с равномерен натиск, след което изтеглете иглата под същия ъгъл от 90°, използван при въвеждането. Интраартериалното и интравенозното инжектиране трябва категорично да се избягват.
---	--

Стъпка 4 – Изхвърлете иглата и предварително напълнената спринцовка

Защита на иглата <table border="1"> <tr> <th data-bbox="204 1106 395 1196">Активиране с палец</th><th data-bbox="395 1106 603 1196">Активиране върху повърхност</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1196 395 1364">  </td><td data-bbox="395 1196 603 1364">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1364 395 1520">  </td><td data-bbox="395 1364 603 1520">  </td></tr> </table>	Активиране с палец	Активиране върху повърхност					- Веднага след изтеглянето на иглата, активирайте предпазителя с пръст/палец или чрез натиск върху равна повърхност и натискайте докато напълно покрие върха на иглата и се заключи на място. - Ще чуете и усетите „щракване“, което потвърждава заключената позиция. Проверете, за да се уверите, че предпазителят е напълно фиксиран. - След употреба поставете използваната спринцовка с покритата игла в подходящ контейнер за остри предмети. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
Активиране с палец	Активиране върху повърхност						
							
							

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1647/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 24 май 2022 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>..

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Lutomierska 50
95-200, Pabianice
Полша

или

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009,
Гърция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

САССЕVI 21 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
леупрорелин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа леупрорелинов мезилат,
еквивалентен на 21 mg леупрорелин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: поли(D,L-лактид-ко-гликолид) и N-метилпиролидон. За повече
информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Тази опаковка съдържа една предварително напълнена спринцовка и една стерилна обезопасена
игла.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба.

Използвайте на всеки 3 месеца.

Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1647/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Camcevi 21 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

САМСЕVI 21 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
леупрорелин
s.c.

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

САМСЕVI 21 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
леупрорелин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

САМСЕVI 42 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
леупрорелин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една предварително напълнена спринцовка съдържа леупрорелинов мезилат,
еквивалентен на 42 mg леупрорелин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: поли(D,L-лактид) и N-метилпиридон. За повече информация вижте
листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Тазя опаковка съдържа една предварително напълнена спринцовка и една стерилна обезопасена
игла.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за еднократна употреба.

Използвайте на всеки 6 месеца.

Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n
Edificio Este, Planta 6
08039 Barcelona
Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1647/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Camcevi

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР СЪС СПРИНЦОВКАТА
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

САМСЕVI 42 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
леупрорелин
s.c.

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

accord

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

САМСЕVI 42 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
леупрорелин
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

CAMCEVI 21 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване леупрорелин (leuporelin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси моля, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява CAMCEVI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен CAMCEVI
3. Как ще Ви бъде прилаган CAMCEVI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява CAMCEVI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява CAMCEVI и за какво се използва

Активното вещество на CAMCEVI е леупрорелин, който е GnRH-агонист (синтетична версия на естествен хормон, наречен гонадотропин-освобождаващ хормон) и действа по същия начин като естествения хормон, за да понижи нивото на половия хормон тестостерон в организма.

Ракът на простатата е чувствителен към хормони, като тестостерон, и намаляването на нивата на тестостерон помага за контролиране на растежа на рака.

CAMCEVI се използва за лечение на възрастни мъже, които имат:

- хормонално зависим метастатичен рак на простатата и
- високорисков неметастатичен хормонално зависим рак на простатата в комбинация с лъчетерапия.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен CAMCEVI

НЕ използвайте CAMCEVI:

- ако сте **жена или дете на възраст под 18 години;**
- ако сте **алергични** към леупрорелин или към подобни лекарства, които влияят на Вашите полови хормони (GnRH агонисти); Вашият лекар ще Ви помогне да ги идентифицирате, ако е необходимо,
- ако сте алергични към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- след **хирургично отстраняване на тестисите**. Това лекарство не може да помогне за допълнително понижаване на нивата на тестостерон, след отстраняване на тестисите;
- като единствено лечение, ако страдате от симптоми, свързани с притискане на гръбначния мозък или тумор в гръбначния стълб. В този случай CAMCEVI може да се използва само в комбинация с други лекарства за рак на простатата.

Предупреждения и предпазни мерки

Потърсете спешна медицинска помощ, ако при Вас настъпи:

- внезапно главоболие;
- повръщане;
- загуба на зрение или двойно виждане;
- загуба на способността да движите мускулите във или около окото;
- променено психическо състояние;
- ранни симптоми на сърдечна недостатъчност, включително
 - умора;
 - подуване на глезените; повишена нужда от уриниране през нощта;
 - по-тежки симптоми като учестено дишане, болка в гърдите и припадък.

Това може да са признаци на състояние, наречено хипофизна апоплексия, включващо кървене във или нарушено кръвоснабдяване на хипофизната жлеза, намираща се в основата на мозъка. Хипофизната апоплексия може да възникне поради тумор в хипофизата и може да се появи рядко след започване на лечението. Повечето случаи се появяват в рамките на 2 седмици след първата доза, а някои в рамките на първия час.

Тежки кожни обриви, включващи синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза, се съобщават във връзка с леупрорелин. Спрете да използвате леупрорелин и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате SAMCEVI, ако:

- развивате сърдечносъдови признаци и симптоми като бързо неритмично сърцебиене. Този бърз сърдечен ритъм може да причини припадък или пристъпи (гърчове);
- имате заболявания на сърцето или кръвоносните съдове, включително проблеми със сърдечния ритъм (аритмия), или приемате лекарства за тези заболявания. Рискът от тези проблеми със сърдечния ритъм може да се влоши при използване на SAMCEVI. Вашият лекар може да проследява работата на сърцето Ви с помощта на електрокардиограма (ЕКГ);
- имате рак на простатата, който се е разпространил в гръбначния Ви стълб или мозъка. Вашият лекар ще Ви наблюдава по-внимателно през първите няколко седмици от лечението;
- страдате от захарен диабет (високи нива на кръвната захар). SAMCEVI може да влоши съществуващ диабет и следователно хората с диабет се нуждаят от по-често изследване на нивата на кръвната захар;
- имате натрупване на мазнини в черния дроб.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра по време на лечението с SAMCEVI, ако:

- претърпите сърдечен удар. Симптомите включват болка в гърдите, задух, виене на свят и изпотяване;
- страдате от инсулт. Симптомите включват увисване на лицето на една страна, невъзможност да повдигнете ръцете си и неясен говор;
- получите костна фрактура. Лечението с SAMCEVI може да увеличи риска от фрактури, дължащи се на остеопороза (намаляване на костната плътност);
- имате припадък (гърч);
- забележите, че нивата на кръвната Ви захар се покачват. Вашият лекар ще следи нивата на глюкоза в кръвта Ви по време на лечението;
- изпитвате затруднения при уриниране. Може да има запушване на пикочопровод. Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно през първите седмици от лечението;
- развиете симптоми на гръбначна компресия като болка, изтръпване или слабост в ръцете, дланите, краката или стъпалата. Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно през първите няколко седмици от лечението.

Проблеми, които може да имате през първите седмици от лечението

През първите седмици от лечението обикновено има временно увеличение на мъжкия полов хормон тестостерон в кръвта. Това може да доведе до временно влошаване на симптомите, свързани с болестта, както и до нови симптоми, които може да не сте изпитвали преди. Те включват основно:

- болка в костите;
- проблеми с уринирането, болка, изтръпване или слабост в ръцете, дланите, краката или стъпалата, или загуба на контрол на пикочния мехур или дебелото черво в резултат на притискане на гръбначния мозък;
- кръв в урината.

Тези симптоми обикновено намаляват в хода на лечението. Ако не намалеят, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Може да Ви бъде приложено друго лекарство, преди да започнете CAMCEVI, за да се намали първоначалното повишаване на тестостерона в кръвта Ви. Може да останете на това друго лекарство за няколко седмици след началото на лечението с CAMCEVI.

Ако CAMCEVI не помогне

Някои пациенти имат тумори, които не са чувствителни към по-ниски нива на тестостерон. Моля, говорете с Вашия лекар, ако смятате, че ефектът на CAMCEVI е твърде слаб.

Други лекарства и CAMCEVI

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

CAMCEVI може да повлияе на някои лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърдечния ритъм (напр. хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол, дофетилид и ибутилид), или може да увеличи риска от проблеми със сърдечния ритъм, когато се използва с някои други лекарства, като метадон (използван за облекчаване на болката и като заместител на хероина при лечение на наркозависими), моксифлоксацин (антибиотик) и антипсихотични лекарства, използвани за сериозни психични заболявания.

Бременност и кърмене

Това лекарство не е предназначено за жени.

Шофиране и работа с машини

Умора, световъртеж и зрителни нарушения могат да се появят при хора, лекувани с CAMCEVI. Ако страдате от някоя от тези нежелани реакции, не шофирайте, не използвайте инструменти и не работете с машини.

3. Как ще Ви бъде прилаган CAMCEVI

CAMCEVI 21 mg ще Ви бъде прилаган като еднократна инжекция под кожата (подкожно), веднъж на 3 месеца, от Вашия лекар или медицинска сестра.

Това лекарство трябва да Ви се прилага само от Вашия лекар или медицинска сестра, които ще гарантират, че се инжектира правилно под кожата, а не във вена.

След инжектиране лекарството се втвърдява и след това бавно освобождава леупрорелин в организма Ви за период от 3 месеца.

В комбинация с лъчелечение

Това лекарство може да се използва преди или едновременно с лъчелечение на високорисков локализиран и локално авансирал рак на простатата. Локализиран с висок риск означава, че е вероятно ракът да се разпространи извън простатната жлеза към близките тъкани, като стане локално авансирал. Локално авансирал означава, че ракът се е разпространил извън таза в

близките тъкани, като лимфни възли.

Проследяване на Вашето лечение

Вашият лекар ще проследява отговора Ви на лечението чрез кръвни изследвания, включително простатно-специфичен антиген (PSA).

Ако сте приели повече от необходимата доза CAMCEVI

Тъй като инжекцията Ви се поставя от Вашия лекар или от подходящо обучено лице, предозирането е малко вероятно. Ако непреднамерено получите твърде много лекарство, Вашият лекар ще Ви наблюдава и ще Ви предпише допълнително лечение, ако е необходимо.

Ако сте пропуснали доза CAMCEVI

Говорете с Вашия лекар, ако смятате, че Вашата тримесечна доза CAMCEVI 21 mg е забравена.

Ефекти при спиране на лечението с CAMCEVI

Като общо правило лечението на рак на простатата с CAMCEVI изисква продължително лечение. Поради това лечението не трябва да се спира твърде рано, дори ако забележите подобрене на симптомите или ако изчезнат напълно. Ако лечението бъде прекратено твърде рано, симптомите може да се върнат. Не спирайте лечението рано, без първо да говорите с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете:

- внезапно главоболие;
- повръщане;
- загуба на зрение или двойно виждане;
- загуба на способността да движите мускулите във или около окото;
- променено психическо състояние;
- ранни симптоми на сърдечна недостатъчност, включително
 - умора
 - подуване на глезените; повишена нужда от уриниране през нощта;
 - по-тежки симптоми като учестено дишане, болка в гърдите и припадък.

Това може да са признаци на състояние, наречено хипофизна апоплексия, включващо кръвене във или нарушено кръвоснабдяване на хипофизната жлеза, намираща се в основата на мозъка. Хипофизната апоплексия може да възникне поради тумор в хипофизата и може да се появи рядко след започване на лечението. Повечето случаи се появяват в рамките на 2 седмици след първата доза, а някои в рамките на първия час.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- червеникави ненадигнати, подобни на мишена или кръгли петна по тялото, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви може да бъдат предшествани от висока температура и грипозни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън/токсична епидермална некролиза).
- зачервяване на кожата и сърбящ обрив (токсичен кожен обрив).
- кожна реакция, която причинява червени петна или петна по кожата, които може да изглеждат като мишена или "биволяско око" с тъмночервен център, заобиколен от побледи червени пръстени (еритема мултиформе).

Първоначални нежелани реакции

През първата седмица от лечението обикновено има временно увеличение на мъжкия полов хормон тестостерон в кръвта. Това може да доведе до временно влошаване на симптомите, свързани с болестта, както и до нови симптоми, които може да не сте изпитвали преди. Те включват основно:

- болка в костите;
- проблеми с уринирането, болка, изтръпване или слабост в ръцете, дланите, краката или стъпалата или загуба на контрол на пикочния мехур или дебелото черво, които могат да бъдат симптоми на притискане на гръбначния мозък;
- кръв в урината.

Вашият лекар може да Ви даде друго лекарство в началото на лечението, за да намали някои от тези първоначални нежелани реакции (вижте също точка 2 Проблеми, които може да имате през първите седмици от лечението).

Нежелани реакции на мястото на инжектиране

Може да получите следните нежелани реакции около мястото на инжектиране след инжектирането:

- леко парене и изтръпване непосредствено след инжектирането (много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души);
- болка, образуване на синини и парене веднага след инжектирането (чести: може да засегнат до 1 на 10 души);
- сърбеж и втвърдяване на кожата около мястото на инжектиране (нечести: може да засегнат до 1 на 100 души);
- увреждане или разраняване на кожата на мястото на инжектиране (редки: може да засегнат до 1 на 1 000 души);
- мъртва тъкан на мястото на инжектиране (много редки, може да засегнат до 1 на 10 000 души).

Тези нежелани реакции са леки и не продължават много дълго. Те се появяват само по време на инжектирането. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- горещи вълни;
- синини и/или зачервяване на кожата;
- умора.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- симптоми на простуда (назофарингит);
- гадене, диария, възпаление на стомаха и червата (гастроентерит/колит);
- сърбеж;
- нощно изпотяване;
- болки в ставите, болки в ръцете и краката, мускулни болки;
- необходимост от уриниране повече от нормалното, включително през нощта, затруднено уриниране, болка при уриниране, недостатъчно уриниране или необходимост от уриниране по-рядко;
- чувствителност и/или подуване на гърдите, свиване на тестисите, болка в тестисите, безплодие, импотентност (еректилна дисфункция), намален размер на пениса;
- епизоди на силно треперене с висока температура (втрисане), слабост, усещане за обща неразположение;
- промени в кръвните лабораторни резултати (удължено време на кръвене, промени в стойностите на кръвните показатели, намален брой червени кръвни клетки/нисък брой червени кръвни клетки).

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- инфекция на пикочните пътища (ИПП), локална кожна инфекция;
- влошаване на захарния диабет;
- необичайни сънища, депресия, намалено либидо (сексуално желание);
- замаяност, главоболие, частична или пълна загуба на чувствителност в част от

- тялото Ви, безсъние, необичайни промени във вкуса и/или мириса;
- виене на свят и загуба на равновесие (вертиго);
- промени в електрокардиограмата (ЕКГ) (удължаване на QT интервала);
- сърдечен удар. Симптомите включват болка в гърдите, задух, виене на свят и изпотяване;
- високо или ниско кръвно налягане;
- хрема, задух;
- запек, сухота в устата, нарушено храносмилане със симптоми като усещане за пълен стомах, болка в стомаха, оригване, гадене, повръщане, усещане за парене в стомаха (диспепсия), повръщане;
- студена пот и изпотяване;
- болки в гърба, мускулни крампи;
- спазми на пикочния мехур, кръв в урината, свръхактивен пикочен мехур (необходимост от уриниране, преди пикочният мехур да е пълен), невъзможност за уриниране;
- уголемяване на гърдите, импотентност, проблеми с тестисите (напр. подуване, зачервяване или затопляне на скротума, болка или дискомфорт в областта на таза);
- сънливост (летаргия), болка и повишена температура;
- промени в кръвните лабораторни резултати, наддаване на тегло.

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- тялото се движи по неконтролируем и непреднамерен начин;
- припадъци, колапс;
- газове и оригване;
- косопад, пъпки по кожата;
- болка в гърдите.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест);
- идиопатична вътречерепна хипертензия (повишено вътречерепно налягане около мозъка, характеризиращо се с главоболие, двойно виждане и други зрителни симптоми и звънене или жужене в едното или двете уши).

Следните сериозни алергични реакции са съобщени при лекарства от същата група лекарства като SAMCEVI

- затруднено дишане или замаяност (редки).

Следните нежелани реакции са съобщени при други лекарства, съдържащи леупрорелин

- подуване на ръцете и краката (оток);
- симптоми на белодробна емболия (кръвен съсирек в съдовете, захранващи белите дробове), включително болка в гърдите, задух, затруднено дишане и изкашляне на кръв;
- забележимо ускорен, силен или неравномерен сърдечен ритъм;
- мускулна слабост;
- втрисане;
- обрив;
- нарушена памет;
- нарушено зрение;
- загуба на мускулна маса/загуба на мускулна тъкан след продължително приложение;
- заболяване, при което костите стават крехки и чупливи, наречено остеопороза, и следователно има по-висок риск от костни фрактури.

Следните нежелани реакции са съобщени при лекарства от същата група лекарства като SAMCEVI

- гърчове;

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това

включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос, за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява CAMCEVI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху външната опаковка след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди употреба оставете CAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). Това отнема приблизително от 15 до 20 минути.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа CAMCEVI 21 mg

- Активно вещество: леупрорелин. Една предварително напълнена спринцовка с инжекционна суспензия с удължено освобождаване съдържа леупрорелинов мезилат, еквивалентен на 21 mg леупрорелин.
- Други съставки: поли(D,L-лактид-ко-гликолид) и N-метилпиролидон.

Как изглежда CAMCEVI и какво съдържа опаковката

CAMCEVI е инжекционна суспензия с удължено освобождаване. Предварително напълнената спринцовка съдържа почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия.

CAMCEVI се предлага в опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена спринцовка и 1 стерилна обезопасена игла.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Lutomińska 50
95-200, Pabianice
Полша

или

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari, 32009,
Гърция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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.

Тел: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica A.E.

Τηλ: +30 210 74 88 82

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

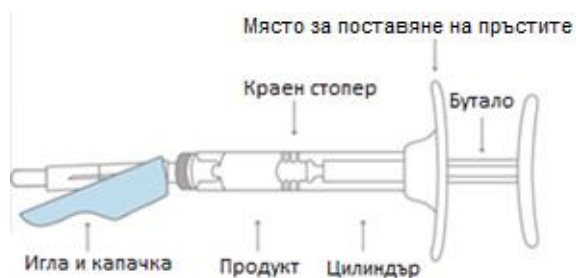
Следвайте указанията, за да осигурите правилното приготвяне на CAMCEVI преди приложение.

Важно: Преди употреба оставете CAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). По време на приложение се препоръчва използването на ръкавици.

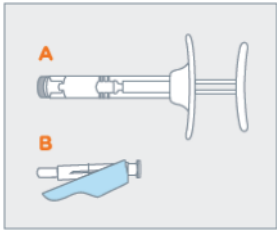
CAMCEVI съдържа:

- Един блистер, съдържащ една стерилна предварително напълнена спринцовка;
- Една стерилна обезопасена игла.

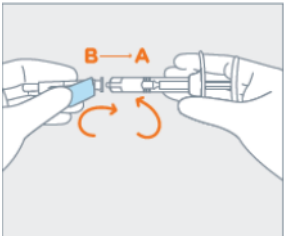
Сглобена предварително напълнена спринцовка:



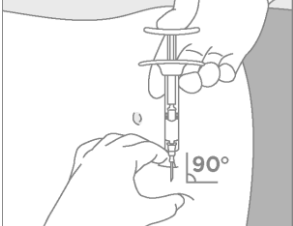
Стъпка 1 – Подгответе лекарствения продукт:

	Оставете да достигне стайна температура и проверете съдържанието Извадете SAMCEVI от хладилника. • Преди употреба оставете SAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). Това отнема приблизително от 15 до 20 минути. • Върху равна, почистена и суха повърхност отворете картонената опаковка и извадете блистера и сашето. Извадете предварително напълнената спринцовка SAMCEVI (A) от блистера. Извадете обезопасената игла (B) от сашето. Прегледайте цялото съдържание на опаковката. Не използвайте, ако някой от компонентите е повреден. • Проверете срока на годност на спринцовката. Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл. • Преди употреба проверете визуално лекарството. Предварително напълнената спринцовка трябва да съдържа почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия. Не използвайте, ако в цилиндъра на спринцовката забележите чужди частици.
---	--

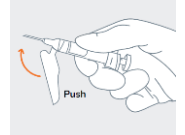
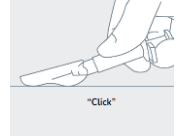
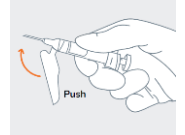
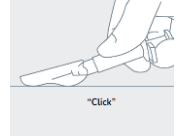
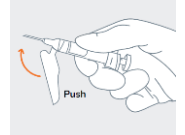
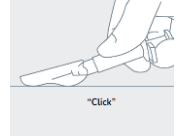
Стъпка 2 – Сглобяване на спринцовката:

Поставете иглата 	• Отстранете сивата капачка от спринцовката (A). • Прикрепете иглата (B) към края на спринцовката (A), като натиснете и завъртите, приблизително три четвърти оборот по посока на часовниковата стрелка, докато се затегне здраво. Не затягвайте прекалено силно. Изхвърлете предварително напълнената спринцовка SAMCEVI, ако прекомерното затягане причини счупване на спринцовката или иглата.
--	---

Стъпка 3 – Процедура на приложение:

Подгответе мястото на инжектиране  Приложете лечението 	- Изберете място за инжектиране в горната или средната част на корема с достатъчно мека или отпусната подкожна тъкан, което не е било използвано наскоро. Мястото на инжектиране трябва периодично да се сменя. - Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт. НЕ инжектирайте в области с мускулна или фиброзна подкожна тъкан, или в места, които са подложени на триене или притискане (напр. от колан или колан на дреха). - Издърпайте капачката от иглата (В). Захванете кожата около мястото на инжектиране с едната ръка. Въведете иглата под ъгъл от 90°, след което отпуснете стиснатата кожа. - Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката бавно и с равномерен натиск, след което изтеглете иглата под същия ъгъл от 90°, използван при въвеждането. Интраартериалното и интравенозното инжектиране трябва категорично да се избягват.
---	---

Стъпка 4 – Изхвърлете иглата и предварително напълнената спринцовка

Защита на иглата <table border="1" data-bbox="204 1182 630 1601"> <tr> <th data-bbox="204 1182 406 1288">Активиране с палец</th><th data-bbox="406 1182 630 1288">Активиране върху повърхност</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1288 406 1444">  </td><td data-bbox="406 1288 630 1444">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1444 406 1601">  </td><td data-bbox="406 1444 630 1601">  </td></tr> </table>	Активиране с палец	Активиране върху повърхност					- Веднага след след изтеглянето на иглата, активирайте предпазителя с пръст/палец или чрез натиск върху равна повърхност и натискайте докато напълно покрие върха на иглата и се заключи на място. - Ще чуете и усетите „щракване“, което потвърждава заключената позиция. Проверете, за да се уверите, че предпазителят е напълно фиксирана. - След употреба поставете използваната спринцовка с покритата игла в подходящ контейнер за остри предмети. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
Активиране с палец	Активиране върху повърхност						
							
							

Листовка: информация за потребителя

CAMCEVI 42 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване леупрорелин (leuporelin)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси моля, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява CAMCEVI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен CAMCEVI
3. Как ще Ви бъде прилаган CAMCEVI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява CAMCEVI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява CAMCEVI и за какво се използва

Активното вещество на CAMCEVI е леупрорелин, който е GnRH-агонист (синтетична версия на естествен хормон, наречен гонадотропин-освобождаващ хормон) и действа по същия начин като естествения хормон, за да понижи нивото на половия хормон тестостерон в организма.

Ракът на простатата е чувствителен към хормони като тестостерон и намаляването на нивата на тестостерон помага за контролиране на растежа на рака.

CAMCEVI се използва за лечение на възрастни мъже, които имат:

- хормонално зависим метастатичен рак на простатата и
- високорисков неметастатичен хормонално зависим рак на простатата в комбинация с лъчетерапия.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен CAMCEVI

НЕ използвайте CAMCEVI:

- ако сте **жена или дете на възраст под 18 години;**
- ако сте **алергични** към леупрорелин или към подобни лекарства, които влияят на Вашите полови хормони (GnRH агонисти); Вашият лекар ще Ви помогне да ги идентифицирате, ако е необходимо,
- ако сте алергични към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- след **хирургично отстраняване на тестисите**. Това лекарство не може да помогне за допълнително понижаване на нивата на тестостерон, след отстраняване на тестисите;
- като единствено лечение, ако страдате от симптоми, свързани с притискане на гръбначния мозък или тумор в гръбначния стълб. В този случай CAMCEVI може да се използва само в комбинация с други лекарства за рак на простатата.

Предупреждения и предпазни мерки

Потърсете спешна медицинска помощ, ако при Вас настъпи:

- внезапно главоболие;
- повръщане;
- загуба на зрение или двойно виждане;
- загуба на способността да движите мускулите във или около окото;
- променено психическо състояние;
- ранни симптоми на сърдечна недостатъчност, включително
 - умора;
 - подуване на глезените; повишена нужда от уриниране през нощта;
 - по-тежки симптоми като учестено дишане, болка в гърдите и припадък.

Това може да са признаци на състояние, наречено хипофизна апоплексия, включващо кървене или нарушено кръвоснабдяване на хипофизната жлеза, намираща се в основата на мозъка. Хипофизната апоплексия може да възникне поради тумор в хипофизата и може да се появи рядко след започване на лечението. Повечето случаи се появяват в рамките на 2 седмици след първата доза, а някои в рамките на първия час.

Тежки кожни обриви, включващи синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, се съобщават във връзка с леупрорелин. Спрете да използвате леупрорелин и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате SAMCEVI, ако:

- развивате сърдечносъдови признаци и симптоми като бързо неритмично сърцебиене. Този бърз сърдечен ритъм може да причини припадък или пристъпи (гърчове);
- имате заболявания на сърцето или кръвоносните съдове, включително проблеми със сърдечния ритъм (аритмия), или приемате лекарства за тези заболявания. Рискът от тези проблеми със сърдечния ритъм може да се влоши при използване на SAMCEVI. Вашият лекар може да проследява работата на сърцето Ви с помощта на електрокардиограма (ЕКГ);
- имате рак на простатата, който се е разпространил в гръбначния Ви стълб или мозъка. Вашият лекар ще Ви наблюдава по-внимателно през първите няколко седмици от лечението;
- страдате от захарен диабет (високи нива на кръвната захар). SAMCEVI може да влоши съществуващ диабет и следователно хората с диабет се нуждаят от по-често изследване на нивата на кръвната захар;
- имате натрупване на мазнини в черния дроб.

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра по време на лечението с SAMCEVI, ако:

- претърпите сърдечен удар. Симптомите включват болка в гърдите, задух, виене на свят и изпотяване;
- страдате от инсулт. Симптомите включват увисване на лицето на една страна, невъзможност да повдигнете ръцете си и неясен говор;
- получите костна фрактура. Лечението с SAMCEVI може да увеличи риска от фрактури, дължащи се на остеопороза (намаляване на костната плътност);
- имате припадък (гърч);
- забележите, че нивата на кръвната Ви захар се покачват. Вашият лекар ще следи нивата на глюкоза в кръвта Ви по време на лечението;
- изпитвате затруднения при уриниране. Може да има запушване на пикочопровод. Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно през първите седмици от лечението;
- развиете симптоми на гръбначна компресия като болка, изтръпване или слабост в ръцете, дланите, краката или стъпалата. Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно през първите няколко седмици от лечението.

Проблеми, които може да имате през първите седмици от лечението

През първите седмици от лечението обикновено има временно увеличение на мъжкия полов хормон тестостерон в кръвта. Това може да доведе до временно влошаване на симптомите, свързани с болестта, както и до нови симптоми, които може да не сте изпитвали преди. Те включват основно:

- болка в костите;
- проблеми с уринирането, болка, изтръпване или слабост в ръцете, дланите, краката или стъпалата, или загуба на контрол на пикочния мехур или дебелото черво в резултат на притискане на гръбначния мозък;
- кръв в урината.

Тези симптоми обикновено намаляват в хода на лечението. Ако не намалеят, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Може да Ви бъде приложено друго лекарство, преди да започнете CAMCEVI, за да се намали първоначалното повишаване на тестостерона в кръвта Ви. Може да останете на това друго лекарство за няколко седмици след началото на лечението с CAMCEVI.

Ако CAMCEVI не помогне

Някои пациенти имат тумори, които не са чувствителни към по-ниски нива на тестостерон. Моля, говорете с Вашия лекар, ако смятате, че ефектът на CAMCEVI е твърде слаб.

Други лекарства и CAMCEVI

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

CAMCEVI може да повлияе на някои лекарства, използвани за лечение на проблеми със сърдечния ритъм (напр. хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол, дофетилид ибутилид) или може да увеличи риска от проблеми със сърдечния ритъм, когато се използва с някои други лекарства, като метадон (използван за облекчаване на болката и като заместител на хероина при лечение на наркозависими), моксифлоксацин (антибиотик) и антипсихотични лекарства, използвани за сериозни психични заболявания.

Бременност и кърмене

Това лекарство не е предназначено за жени.

Шофиране и работа с машини

Умора, световъртеж и зрителни нарушения могат да се появят при хора, лекувани с CAMCEVI. Ако страдате от някоя от тези нежелани реакции, не шофирайте, не използвайте инструменти и не работете с машини.

3. Как ще Ви бъде прилаган CAMCEVI

CAMCEVI ще Ви бъде прилаган като еднократна инжекция под кожата (подкожно), веднъж на 6 месеца, от Вашия лекар или медицинска сестра.

Това лекарство трябва да Ви се прилага само от Вашия лекар или медицинска сестра, които ще гарантират, че се инжектира правилно под кожата, а не във вена.

След инжектиране лекарството се втвърдява и след това бавно освобождава леупрорелин в организма Ви за период от 6 месеца.

В комбинация с лъчелечение

Това лекарство може да се използва преди или едновременно с лъчелечение на високорисков локализиран и локално авансирал рак на простатата. Локализиран с висок риск означава, че е вероятно ракът да се разпространи извън простатната жлеза към близките тъкани, като стане локално авансирал. Локално авансирал означава, че ракът се е разпространил извън таза в

близките тъкани като лимфни възли.

Проследяване на Вашето лечение

Вашият лекар ще проследява отговора Ви на лечението чрез кръвни изследвания, включително простатно-специфичен антиген (PSA).

Ако сте приели повече от необходимата доза CAMCEVI

Тъй като инжекцията Ви се поставя от Вашия лекар или от подходящо обучено лице, предозирането е малко вероятно. Ако непреднамерено получите твърде много лекарство, Вашият лекар ще Ви наблюдава и ще Ви предпише допълнително лечение, ако е необходимо.

Ако сте пропуснали доза CAMCEVI

Говорете с Вашия лекар, ако смятате, че Вашата шестмесечна доза CAMCEVI е забравена.

Ефекти при спиране на лечението с CAMCEVI

Като общо правило, лечението на рак на простатата с CAMCEVI изисква продължително лечение. Поради това лечението не трябва да се спира твърде рано, дори ако забележите подобрене на симптомите или ако изчезнат напълно. Ако лечението бъде прекратено твърде рано, симптомите може да се върнат. Не спирайте лечението рано, без първо да говорите с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете спешна медицинска помощ, ако развиете:

- внезапно главоболие;
- повръщане;
- загуба на зрение или двойно виждане;
- загуба на способността да движите мускулите в или около окото;
- променено психическо състояние;
- ранни симптоми на сърдечна недостатъчност, включително
 - умора
 - подуване на глезените; повишена нужда от уриниране през нощта;
 - по-тежки симптоми като учестено дишане, болка в гърдите и припадък.

Това може да са признаци на състояние, наречено хипофизна апоплексия, включващо кръвене или нарушено кръвоснабдяване на хипофизната жлеза, намираща се в основата на мозъка. Хипофизната апоплексия може да възникне поради тумор в хипофизата и може да се появи рядко след започване на лечението. Повечето случаи се появяват в рамките на 2 седмици след първата доза, а някои в рамките на първия час.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- червеникави ненадигнати, подобни на мишена или кръгли петна по тялото, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви може да бъдат предшествани от висока температура и грипозни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън/токсична епидермална некролиза).
- зачервяване на кожата и сърбящ обрив (токсичен кожен обрив).
- кожна реакция, която причинява червени петна или петна по кожата, които може да изглеждат като мишена или "биволяско око" с тъмночервен център, заобиколен от побледи червени пръстени (еритем мултиформе).

Първоначални нежелани реакции

През първата седмица от лечението обикновено има временно увеличение на мъжкия полов хормон тестостерон в кръвта. Това може да доведе до временно влошаване на симптомите, свързани с болестта, както и до нови симптоми, които може да не сте изпитвали преди. Те включват основно:

- болка в костите;
- проблеми с уринирането, болка, изтръпване или слабост в ръцете, дланите, краката или стъпалата или загуба на контрол на пикочния мехур или дебелото черво, които могат да бъдат симптоми на притискане на гръбначния мозък;
- кръв в урината.

Вашият лекар може да Ви даде друго лекарство в началото на лечението, за да намали някои от тези първоначални нежелани реакции (вижте също точка 2 Проблеми, които може да имате през първите седмици от лечението).

Нежелани реакции на мястото на инжектиране

Може да получите следните нежелани реакции около мястото на инжектиране след инжектирането:

- леко парене и изтръпване непосредствено след инжектирането (много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души);
- болка, образуване на синини и парене веднага след инжектирането (чести: може да засегнат до 1 на 10 души);
- сърбеж и втвърдяване на кожата около мястото на инжектиране (нечести: може да засегнат до 1 на 100 души);
- увреждане или разраняване на кожата на мястото на инжектиране (редки: може да засегнат до 1 на 1 000 души);
- мъртва тъкан на мястото на инжектиране (много редки, може да засегнат до 1 на 10 000 души).

Тези нежелани реакции са леки и не продължават много дълго. Те се появяват само по време на инжектирането. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- горещи вълни;
- синини и/или зачервяване на кожата;
- умора.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- симптоми на простуда (назофарингит);
- гадене, диария, възпаление на стомаха и червата (гастроентерит/колит);
- сърбеж;
- нощно изпотяване;
- болки в ставите, болки в ръцете и краката, мускулни болки;
- необходимост от уриниране повече от нормалното, включително през нощта, затруднено уриниране, болка при уриниране, недостатъчно уриниране или необходимост от уриниране по-рядко;
- чувствителност и/или подуване на гърдите, свиване на тестисите, болка в тестисите, безплодие, импотентност (еректилна дисфункция), намален размер на пениса;
- епизоди на силно треперене с висока температура (втрисане), слабост, усещане за обща неразположение;
- промени в кръвните лабораторни резултати (удължено време на кръвене, промени в стойностите на кръвните показатели, намален брой червени кръвни клетки/нисък брой червени кръвни клетки).

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)

- инфекция на пикочните пътища (ИПП), локална кожна инфекция;
- влошаване на захарния диабет;
- необичайни сънища, депресия, намалено либидо (сексуално желание);
- замаяност, главоболие, частична или пълна загуба на чувствителност в част от тялото Ви, безсъние, необичайни промени във вкуса и/или мириса;

- виене на свят и загуба на равновесие (вертиго);
- промени в електрокардиограмата (ЕКГ) (удължаване на QT интервала);
- сърдечен удар. Симптомите включват болка в гърдите, задух, виене на свят и изпотяване;
- високо или ниско кръвно налягане;
- хрема, задух;
- запек, сухота в устата, нарушено храносмилане със симптоми като усещане за пълен стомах, болка в стомаха, оригване, гадене, повръщане, усещане за парене в стомаха (диспепсия), повръщане;
- студена пот и изпотяване;
- болки в гърба, мускулни крампи;
- спазми на пикочния мехур, кръв в урината, свръхактивен пикочен мехур (необходимост от уриниране, преди пикочният мехур да е пълен), невъзможност за уриниране;
- уголемяване на гърдите, импотентност, проблеми с тестисите (напр. подуване, зачервяване или затопляне на скротума, болка или дискомфорт в областта на таза);
- сънливост (летаргия), болка и повишена температура;
- промени в кръвните лабораторни резултати, наддаване на тегло.

Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- тялото се движи по неконтролируем и непреднамерен начин;
- припадъци, колапс;
- газове и оригване;
- косопад, пъпки по кожата;
- болка в гърдите.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест);
- идиопатична вътречерепна хипертензия (повишено вътречерепно налягане около мозъка, характеризиращо се с главоболие, двойно виждане и други зрителни симптоми и звънене или жужене в едното или двете уши).

Следните сериозни алергични реакции са съобщени при лекарства от същата група лекарства като SAMCEVI

- затруднено дишане или замаяност (редки).

Следните нежелани реакции са съобщени при други лекарства, съдържащи леупрорелин

- подуване на ръцете и краката (оток);
- симптоми на белодробна емболия (кръвен съсирек в съдовете, захранващи белите дробове), включително болка в гърдите, задух, затруднено дишане и изкашляне на кръв;
- забележимо ускорен, силен или неравномерен сърдечен ритъм;
- мускулна слабост;
- втрисане;
- обрив;
- нарушена памет;
- нарушено зрение;
- загуба на мускулна маса/загуба на мускулна тъкан след продължително приложение;
- заболяване, при което костите стават крехки и чупливи, наречено остеопороза, и следователно има по-висок риск от костни фрактури.

Следните нежелани реакции са съобщени при лекарства от същата група лекарства като SAMCEVI

- гърчове:

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да

съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, **посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос, за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява CAMCEVI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху външната опаковка след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C– 8°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди употреба оставете CAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). Това отнема приблизително от 15 до 20 минути.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа CAMCEVI

- Активно вещество: леупрорелин. Една предварително напълнена спринцовка с инжекционна суспензия с удължено освобождаване съдържа леупрорелинов мезилат, еквивалентен на 42 mg леупрорелин.
- Други съставки: поли(D,L-лактид) и N-метилпиролидон.

Как изглежда CAMCEVI и какво съдържа опаковката

CAMCEVI е инжекционна суспензия с удължено освобождаване. Предварително напълнената спринцовка съдържа почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия.

CAMCEVI се предлага в опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена спринцовка и 1 стерилна обезопасена игла.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Lutomierska 50
95-200, Pabianice
Полша

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens
Lamia, Schimatari, 32009
Гърция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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.

Тел: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica Pharmaceutical S.A.

Тел: +30 210 7488 821

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

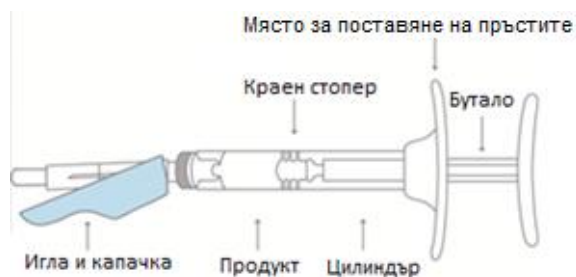
Следвайте указанията, за да осигурите правилното приготвяне на CAMCEVI преди приложение.

Важно: Преди употреба оставете CAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). По време на приложение се препоръчва използването на ръкавици.

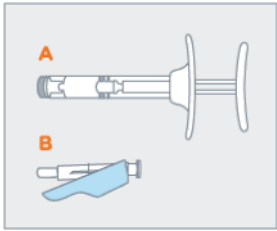
CAMCEVI съдържа:

- Един блистер, съдържащ една стерилна предварително напълнена спринцовка;
- Една стерилна обезопасена игла.

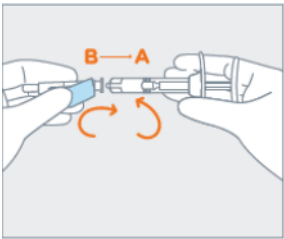
Сглобена предварително напълнена спринцовка:



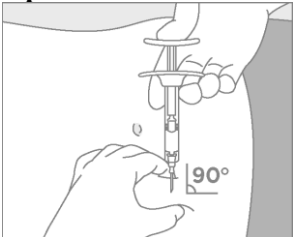
Стъпка 1 – Подгответе лекарствения продукт:

	Оставете да достигне стайна температура и проверете съдържанието Извадете CAMCEVI от хладилника. • Преди употреба оставете CAMCEVI да достигне стайна температура (15°C до 25°C). Това отнема приблизително от 15 до 20 минути. • Върху равна, почистена и суха повърхност отворете картонената опаковка и извадете блистера и сашето. Извадете предварително напълнената спринцовка CAMCEVI (A) от блистера. Извадете обезопасената игла (B) от сашето. Прегледайте цялото съдържание на опаковката. Не използвайте, ако някой от компонентите е повреден. • Проверете срока на годност на спринцовката. Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл. • Преди употреба проверете визуално лекарството. Предварително напълнената спринцовка трябва да съдържа почти бяла до бледожълта вискозна и опалесцентна суспензия. Не използвайте, ако в цилиндъра на спринцовката забележите чужди частици.
---	--

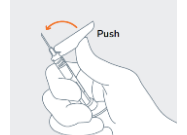
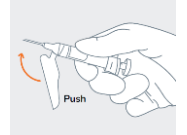
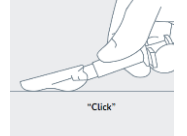
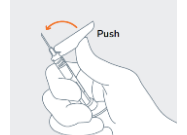
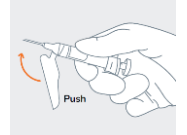
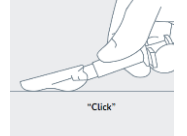
Стъпка 2 – Сглобяване на спринцовката:

Поставете иглата 	• Отстранете сивата капачка от спринцовката (A). • Прикрепете иглата (B) към края на спринцовката (A), като натиснете и завъртите, приблизително три четвърти оборот по посока на часовниковата стрелка, докато се затегне здраво. Не затягайте прекалено силно. Изхвърлете предварително напълнената спринцовка CAMCEVI, ако прекомерното затягане причини счупване на спринцовката.
--	---

Стъпка 3 – Процедура на приложение:

Подгответе мястото на инжектиране  Приложете лечението 	- Изберете място на инжектиране в горната или средната част на корема с достатъчно мека или отпусната подкожна тъкан, което не е било използвано наскоро. Мястото на инжектиране трябва периодично да се сменя. - Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт. НЕ инжектирайте в области с мускулна или фиброзна подкожна тъкан, или в места, които са подложени на триене или притискане (напр. от колан или колан на дреха). - Издърпайте капачката от иглата (В). Захванете кожата около мястото на инжектиране с едната ръка. Въведете иглата под ъгъл от 90°, след което отпуснете захванатата кожа. - Инжектирайте цялото съдържание на спринцовката бавно и с равномерен натиск, след което изтеглете иглата под същия ъгъл от 90°, използван при въвеждането. Интраартериалното и интравенозното инжектиране трябва категорично да се избягват.
---	--

Стъпка 4 – Изхвърлете иглата и предварително напълнената спринцовка

Защита на иглата <table border="1" data-bbox="204 1216 630 1635"> <tr> <th data-bbox="204 1216 406 1317">Активиране с палец</th><th data-bbox="406 1216 630 1317">Активиране върху повърхност</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1317 406 1473">  </td><td data-bbox="406 1317 630 1473">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1473 406 1635">  </td><td data-bbox="406 1473 630 1635">  </td></tr> </table>	Активиране с палец	Активиране върху повърхност					- Веднага след изтеглянето на иглата, активирайте предпазителя с пръст/палец или чрез натиск върху равна повърхност и натискайте докато напълно покрие върха на иглата и се заключи на място. - Ще чуете и усетите „щракване“, което потвърждава заключената позиция. Проверете, за да се уверите, че предпазителят е напълно фиксиран. - След употреба поставете използваната спринцовка с покритата игла в подходящ контейнер за остри предмети. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.
Активиране с палец	Активиране върху повърхност						
