

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CAMCEVI 42 mg injektioneste, depotsuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin esitäytetty ruisku, jossa on injektionestettä, depotsuspensio, sisältää leuproreliinimesilaattia määrän, joka vastaa 42 mg:aa leuproreliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, depotsuspensio.

Esitäytetty ruisku, jossa on luonnonvalkoinen tai vaaleankeltainen sakea ja opalisoiva suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

CAMCEVI on tarkoitettu hormoniriippuvaisen pitkälle edenneen eturauhassyövän hoitoon sekä suuririskisen, paikallisen ja paikallisesti levinneen hormoniriippuvaisen eturauhassyövän hoitoon yhdistettynä sädehoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset eturauhassyöpöpotilaat

CAMCEVI tulee antaa terveydenhoitohenkilöstön valvonnassa, jolla on tarvittava asiantuntemus hoitovasteen seuraamiseen.

CAMCEVI 42 mg annetaan kerta-injektiona ihon alle kuuden kuukauden välein. Injektoidusta suspensiosta muodostuu kiinteä depot-vaikutteinen lääkevalmiste, josta leuproreliinia vapautuu kuuden kuukauden ajan.

Yleensä pitkälle edenneen eturauhassyövän hoito leuproreliinilla merkitsee pitkää hoitoa, jota ei pidä lopettaa remission eikä tilanteen korjaantumisen tapahtuessa.

Leuproreliinia voidaan käyttää neoadjuvantti- tai adjuvanttihoitossa yhdistettynä sädehoitoon suuririskisessä, paikallisessa ja paikallisesti levinneessä eturauhassyövässä.

Vastetta leuproreliinille tulee seurata kliinisten parametrien perusteella ja määrittämällä prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuus seerumissa. Kliinisissä lääketutkimuksissa on todettu, että testosteronipitoisuus kohoaa ensimmäisten kolmen päivän aikana suurimmalla osalla potilaista, joille ei ole tehty orkiektomiaa, ja laskee sitten alle kastroatitason 3–4 viikon kuluessa. Kastroatitaso säilyi niin kauan kuin leuproreliinihoito jatkui (testosteronin kohoamista < 1 %:lla). Jos potilaan vaste näyttää suboptimaaliselta, on varmistettava, että seerumin testosteronipitoisuudessa päästään kastroatitasolle tai pysytään siinä.

Metastaattista kastroatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavat potilaat, joita ei ole kirurgisesti kastroitu ja jotka saavat GnRH-agonistia, esim. leuproreliinia, ja joille voidaan antaa

androgeenin biosynteesin estäjiä tai androgeenireseptorin estäjiä, voivat jatkaa GnRH-agonistihoidoa.

Erytisyryhmät

Heikentynyt munuaisten/maksan toiminta

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta.

Pediatriset potilaat

Leuproreliinin turvallisuutta ja tehoa 0–18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu (ks. myös kohta 4.3). Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ainoastaan asiaan perehtyneet terveydenhuollon ammattilaiset saavat valmistella CAMCEVI-valmisteen ja antaa sen ihon alle. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta ja annosta.

Valtimo- tai laskimoinjektiota on ehdottomasti vältettävä.

Pistoskohtaa on vaihdeltava säännöllisesti, kuten muidenkin ihonalaisena injektiona annettavien lääkevalmisteiden kohdalla.

4.3 Vasta-aiheet

CAMCEVI on vasta-aiheinen naisilla ja lapsipotilailla.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille GnRH-agonisteille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joille on aiemmin tehty orkiektomia (kuten muillakin GnRH-agonisteilla, leuproreliini ei alenna seerumin testosteronipitoisuutta enempää kirurgisen kastration jälkeen).

Ainoana hoitona eturauhassyöpöpotilailla, joilla on selkäytimen pinnetsä tai näyttöä selkärangan metastaaseista (ks. myös kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Androgeenideprivaatiohoito saattaa pidentää QT-aikaa

Niiden potilaiden kohdalla, joilla on aiemmin todettu QT-ajan pidentymistä tai joilla on siihen liittyviä riskitekijöitä tai jotka käyttävät samanaikaisesti lääkkeitä, jotka saattavat pidentää QT-aikaa (ks. kohta 4.5), lääkärin pitää arvioida riski-hyötysuhdetta sekä kääntyvien kärkien takykardian mahdollisuutta ennen leuproreliinin käytön aloittamista. Sydänkäyrien ja elektrolyyttien säännöllistä seuranta on harkittava.

Sydän- ja verisuonisairaudet

GnRH-agonistihoidoa saavilla miehillä on todettu suurentunut sydäninfarktin, äkillisen sydänkuoleman ja aivohalvauksen riski. Kerroinsuhteiden perusteella riski näyttää olevan vähäinen, ja sitä on arvioitava huolellisesti sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden ohella eturauhassyöpöpotilaan hoitoa määritettäessä. GnRH-agonisteja saavia potilaita on tarkkailtava sydän- ja verisuonisairauksiin viittaavien oireiden ja merkkien varalta ja hoidettava kliinisen hoitokäytännön mukaisesti.

Ohimenevä testosteronin kohoaminen

Muiden GnRH-agonistien tapaan leuproreliini aiheuttaa seerumin testosteronin, dihydrotestosteronin ja hapanfosfataasin pitoisuuksien ohimenevää kohoamista ensimmäisen hoitoviikon aikana. Potilailla voi esiintyä oireiden pahenemista tai ilmaantua uusia oireita, kuten luukipua, neuropatiaa, hematuriaa tai virtsanjohtimen tai virtsarakon suun ahtautta (ks. kohta 4.8). Nämä oireet häviävät yleensä hoidon jatkuessa.

Sopivan antiandrogeenin antamista lisäksi on harkittava, aloittaen 3 päivää ennen leuproreliinihoidon aloittamista ja jatkaen hoidon ensimmäisten 2–3 viikon aikana. Tämän on todettu estävän alussa tapahtuvan seerumin testosteronin nousun jälkivaikutuksia.

Kirurgisen kastration jälkeen leuproreliini ei alenna seerumin testosteronipitoisuutta enempää miespuolisilla potilailla.

Luun tiheys

Luun tiheyden alenemista on ilmoitettu kirjallisuudessa miehillä, joille on tehty orkiektomia tai jotka ovat saaneet GnRH-agonistihoidon (ks. kohta 4.8).

Antiandrogeenihoido lisää merkittävästi osteoporoosiin liittyvien luunmurtumien riskiä. Tästä on vain rajallisesti tietoa. Osteoporoosista johtuvia murtumia tavattiin 5 %:lla potilaista 22 kuukauden farmakologisen androgeenideprivaatiohoidon jälkeen ja 4 %:lla potilaista, joita oli hoidettu 5–10 vuotta. Osteoporoosista johtuvien luunmurtumien riski on yleensä suurempi kuin patologisten murtumien riski.

Pitkäaikaisen testosteronivajauksen lisäksi ikääntyminen, tupakointi ja alkoholi, lihavuus ja riittämätön liikunta voivat vaikuttaa osteoporoosin kehittymiseen.

Pituitaarinen apopleksia

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on harvinaisissa tapauksissa GnRH-agonistien annon jälkeen todettu pituitaarista apopleksiaa (aivolisäkkeen infarktiin liittyvä kliininen oire). Suurin osa näistä tapauksista on todettu 2 viikon aikana ensimmäisestä annoksesta ja jotkut ensimmäisen tunnin aikana. Pituitaarinen apopleksia ilmeni äkillisenä päänsärkynä, oksenteluna, näköhäiriönä, oftalmoplegiana, mielentilan muutoksina ja joskus kardiovaskulaarisena kollapsina. Välitön lääkinhoito on välttämätöntä.

Hyperglykemia ja diabetes

GnRH-agonistihoidon saavilla miehillä on todettu hyperglykemiaa ja suurentunut diabeteksen kehittymisen riski. Hyperglykemia saattaa ilmetä diabeteksen kehittymisenä tai diabetespotilaiden huonontuneena glukoosikontrollina. GnRH-agonistihoidon saavien potilaiden verensokeria ja/tai glykohemoglobiinia (HbA1c) on seurattava määrääjain, ja heitä on hoidettava hyperglykemiaa tai diabetesta koskevien hoitokäytäntöjen mukaisesti.

Kouristukset

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on todettu kouristuksia leuproreliinia käyttävillä potilailla, joilla on tai ei ole ollut altistavia tekijöitä (ks. kohta 4.8). Kouristuksia hoidetaan kliinisen hoitokäytännön mukaisesti.

Muita tapahtumia

Virtsanjohtimen ahtautta ja selkäytimen pinnettä, joka voi aiheuttaa paralyysin ja mahdollisesti hengenvaarallisia komplikaatioita, on ilmoitettu GnRH-agonistien käytön yhteydessä. Jos

selkäytimen pinnetsi tai munuaisten vajaatoiminta kehittyi, nämä komplikaatiot on hoidettava tavanomaiseen tapaan.

Potilaita, joilla on nikama- ja/tai aivometastaaseja, ja potilaita, joilla on virtsatieahtaus, on seurattava tarkasti ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Leuproreliinin yhteisvaikutuksista muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole ilmoituksia.

Koska androgeenideprivaatiohoito saattaa pidentää QT-aikaa, leuproreliinin samanaikaista käyttöä sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka saattavat pidentää QT-aikaa tai jotka voivat aikaansaada kääntyvien kärkien takykardiaa – esim. ryhmän IA (esim. kinidiini, disopyramidi) tai ryhmän III (esim. amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi) rytmihäiriölääkkeet, metadoni, moksifloksasiini, psykoosilääkkeet yms. – on arvioitava huolellisesti (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

CAMCEVI on vasta-aiheinen naisilla.

Eläinkokeissa tehtyjen havaintojen ja vaikutusmekanismin perusteella leuproreliini saattaa heikentää lisääntymiskykyisten miesten hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Leuproreliinia sisältävillä lääkevalmisteilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Tämän lääkevalmisteen anto voi aiheuttaa väsymystä, heitehuimausta ja näköhäiriöitä (ks. kohta 4.8). Potilasta tulee kehottaa välttämään ajamista ja koneiden käyttöä, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Leuproreliinia sisältävien lääkevalmisteiden käytön yhteydessä tavattavat haittavaikutukset johtuvat lähinnä leuproreliinin spesifisestä farmakologisesta vaikutuksesta eli tiettyjen hormonipitoisuuksien nousuista ja laskuista. Yleisimmin ilmoitettuja haittatapahtumia ovat kuumat aallot, pahoinvointi, huonovointisuus ja väsymys sekä ohimenevä paikallinen pistoskohdan ärsytys. Lievinä tai kohtalaisina kuumia aaltoja esiintyy n. 58 %:lla potilaista.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittatapahtumia ilmoitettiin seuraavien injektiona annettavien leoproreliinia sisältävien lääkevalmisteiden kliinisissä lääketutkimuksissa potilailla, joilla oli pitkälle edennyt eturauhassyöpä. Haittavaikutusten esiintyvyys luokitellaan seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Injektiona annettavilla leuproreliinia sisältävillä lääkevalmisteilla tehdyissä kliinisissä lääketutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset

Infektiot	
yleinen	nasofaryngiitti
melko harvinainen	virtsatieinfektio, paikallinen ihotulehdus
Veri ja imukudos	
yleinen	hematologiset muutokset, anemia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
melko harvinainen	diabeteksen paheneminen
Psyykkiset häiriöt	
melko harvinainen	unihäiriöt, depressio, libidon heikkeneminen
Hermosto	
melko harvinainen	heitehuimaus, päänsärky, hypestesia, unettomuus, maku- ja hajuaistin häiriöt, huimaus
harvinainen	poikkeavat tahattomat liikkeet
Sydän	
melko harvinainen	QT-ajan pidentyminen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5), sydäninfarkti (ks. kohta 4.4)
Verisuonisto	
hyvin yleinen	kuumat aallot
melko harvinainen	hypertensio, hypotensio
harvinainen	pyörtyminen, tajunnanmenetykset
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
melko harvinainen	nenän vuotaminen, dyspnea
tuntematon	interstitiaalinen keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	
yleinen	pahoinvointi, ripuli, maha-suolitulehdus/koliitti
melko harvinainen	ummetus, suun kuivuus, dyspepsia, oksentelu
harvinainen	ilmavaivat, röyhtäily
Iho ja ihonalainen kudosis	
hyvin yleinen	ekkymoosit, ihon punoitus
yleinen	kutina, yöhikoilu
melko harvinainen	ihon nihkeys, lisääntynyt hikoilu
harvinainen	alopesia, äkilliset ihoreaktiot
Luusto, lihakset ja sidekudos	
yleinen	nivelkipu, kipu raajoissa, lihaskipu, jäykkyys, heikkous
melko harvinainen	selkäkipu, lihaskouristukset
Munuaiset ja virtsatie	
yleinen	harventunut virtsaaminen, virtsaamisvaikeus, dysuria, nokturia, oliguria
melko harvinainen	virtsarakkospasmi, hematuria, tiheävirtsaisuuden paheneminen, virtsaretentio
Sukupuolielimet ja rinnat	
yleinen	rintojen aristus, kivesatrofia, kiveskipu, infertiliteetti, rintojen liikakasvu, erektiohäiriöt, peniksen koon pieneneminen
melko harvinainen	gynekomastia, impotenssi, kiveshäiriö
harvinainen	kipu rinnoissa
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
hyvin yleinen	väsytys, pistoskohdan kirvely, pistoskohdan parestesiat

yleinen	huonovointisuus, pistoskohdan kipu, pistoskohdan mustelmanmuodostus, pistoskohdan pistely
melko harvinainen	pistoskohdan kutina, pistoskohdan kovettuma, letargia, kipu, kuume
harvinainen	pistoskohdan haava
hyvin harvinainen	pistoskohdan kuolio
Tutkimukset	
yleinen	veren kreatiinifosfokinaasin nousu, vuotoajan piteneminen
melko harvinainen	kohonnut alaniiniaminotransferaasi, kohonnut veren triglyseriditaso, protrombiiniajan piteneminen, painonnousu

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Muita leuproreliinihoidon yhteydessä yleisesti ilmoitettuja haittatapahtumia ovat ääreisosien turvotus, keuhkoembolia, palpitaatiot, myalgia, ihotunnon muutokset, lihasheikkous, vilunväristykset, ihottuma, amnesia ja näköhäiriöt. Lihastrofiaa on havaittu tämän luokan valmisteiden pitkäaikaiskäytössä. Hypofyysiadenooman infarktaatiota on harvoin todettu lyhyt- ja pitkäaikaisen GnRH-agonistikäytön yhteydessä. Harvinaisena on ilmoitettu trombosytopeniaa ja leukopeniaa. Muutoksia glukoositoleranssissa on raportoitu.

Kouristuksia on raportoitu GnRH-agonistien/analogien annon jälkeen (ks. kohta 4.4).

Leuproreliinia sisältävän lääkevalmisteen injektion jälkeen ilmoitetut paikalliset haittavaikutukset vastaavat tyypillisesti samanlaisten ihon alle pistettävien valmisteiden yhteydessä esiintyviä. Yleensä nämä ihonalaisen injektion jälkeiset paikalliset haittavaikutukset ovat lieviä ja kestoltaan lyhyiksi kuvattuja.

Anafylaktisia/anafylaktoideja reaktioita on joskus harvoin raportoitu GnRH-agonistien/analogien annon jälkeen.

Luuntiheyden muutokset

Luuntiheyden pienenemistä on ilmoitettu lääketieteellisessä kirjallisuudessa miehillä, joille on tehty orkiektomia tai joita on hoidettu GnRH-agonisteilla. Voidaan odottaa, että pitkäaikaisessa leuproreliinihoidossa voi esiintyä osteoporoosin merkkien lisääntymistä. Osteoporoosista johtuva murtumariski, ks. kohta 4.4.

Taudin merkkien ja oireiden paheneminen

Leuproreliinihoito voi aiheuttaa taudin merkkien ja oireiden pahenemista ensimmäisten viikkojen aikana. Jos nikamametastaasit ja/tai virtsatieahtausta tai hematuria pahenevat, voi ilmetä neurologisia oireita, kuten alaraajojen heikkoutta ja/tai parestesioita tai virtsatieoireiden pahenemista.

Kliininen kokemus CAMCEVI-valmisteen siedettävyydestä paikallisesti iholla

CAMCEVI-valmisteen siedettävyys paikallisesti iholla arvioitiin FP01C-13-001-päätutkimuksessa neljän osa-alueen osalta: kutina, eryteema, polttelu ja pistely. CAMCEVI-valmistetta ihon alle injektiona saaneesta 137 tutkittavasta useimmilla tutkittavilla ei ilmennyt ihoärsytystä tai ihoärsytys oli lievää injektion jälkeen. Ilmoitetut paikalliset tapahtumat olivat yleensä lieviä tai keskivaikeita ja ne paranivat.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Leuproreliinin väärinkäyttö ja tahallinen yliannostus eivät ole todennäköisiä. Leuproreliinin kliinisessä käytössä ei ole todettu väärinkäyttöä tai yliannostuksia. Yliannostapauksessa potilasta tulee tarkkailla ja antaa asianmukaista oireenmukaista hoitoa tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: endokrinologiset lääkkeaineet, gonadotropiinia vapauttavan hormonin kaltaiset yhdisteet; ATC-koodi: L02AE02

Vaikutusmekanismi

Leuproreliinimesilaatti on luonnollisen gonadotropiinia vapauttavan hormonin (GnRH) synteettinen nonapeptidiagonisti, joka jatkuvasti annettuna estää aivolisäkkeen gonadotropiinituotantoa ja estää miehen steroidintuotantoa kiveksissä. Tämä vaikutus kumoutuu, kun lääkitys lopetetaan. Analogi on kuitenkin potentimpi kuin luonnollinen hormoni ja testosteronitasojen palautuminen saattaa vaihdella eri potilaiden välillä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Leuproreliinin anto aiheuttaa aluksi luteinisoivan hormonin (LH) ja follikkeleja stimuloivan hormonin (FSH) pitoisuuksien nousun veressä, mikä johtaa gonadosteroidien testosteronin ja dihydrotestosteronin pitoisuuksien ohimenevään kohoamiseen miehillä. Jatkuva leuproreliinin anto saa aikaan LH- ja FSH-pitoisuuksien laskun. Miehellä testosteronipitoisuus laskee alle kastroatiotason (≤ 50 ng/dl).

Ensimmäisen leuproreliiniannoksen jälkeen seerumin keskimääräiset testosteronipitoisuudet nousivat ohimenevästi ja sitten laskivat alle kastroatiotason (≤ 50 ng/dl) 3–4 viikon kuluessa. Nämä pitoisuudet pysyivät alle kastroatiotason lääkevalmisteen kuuden kuukauden annon ajan (kuva 1 alla). Leuproreliinin pitkäaikaistutkimukset ovat osoittaneet, että hoidon jatkuessa testosteronipitoisuus pysyy alle kastroatiotason enimmillään seitsemän vuotta, luultavasti loputtomiin.

Kasvainten kokoa ei suoraan mitattu kliinisen tutkimuksen aikana, mutta epäsuora edullinen vaste kasvaimen kokoon todettiin 97 %:lla, joilla PSA-keskiarvo laski leuproreliinia käytettäessä.

Satunnaistetussa vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 970 paikallisesti levinyttä eturauhassyöpää sairastavaa potilasta – enimmäkseen T2c-T4- ja jonkin verran T1c-T2b-potilaita, joilla oli patologinen paikallinen imusolmukesairaus (pathological regional nodal disease) – verrattiin kahden hoidon vertailukelpoisuuden (non-inferiority) osoittavassa analyysissä lyhytaikaista hoitoa pitkäaikaishoitoon, jonka yhteydessä annettiin adjuvantti hormonaaliohoito GnRH-agonistilla (triptoreliini tai gosereliini). Potilaista 483:lle annettiin lyhytaikainen androgeenideprivaatiohoito (6 kuukautta) yhdistettynä sädehoitoon, ja 487 potilaalle annettiin pitkäaikaishoitoa (3 vuotta). Viiden vuoden hoidon jälkeen kokonaiskuolleisuus oli lyhytkestoista hoitoa saaneessa ryhmässä kaikkiaan 19,0 % ja

pitkäkestoista hoitoa saaneessa ryhmässä 15,2 %. Havaittu riskisuhde (hazard ratio) 1,42 (ylempi yksitahoinen 95,71 %:n luottamusväli 1,79 tai kaksitahoinen 95,71 %:n luottamusväli 1,09; 1,85, vertailukelpoisuuden (non-inferiority) p-arvo = 0,65) osoittaa, että sädehoidolla ja 6 kuukauden androgeenideprivaatiohoidolla selviytyminen oli heikompaa verrattuna sädehoitoon ja 3 vuoden androgeenideprivaatiohoitoon. Viiden vuoden elossaololuku oli 84,8 % pitkäaikaishoitoa saaneilla ja vastaavasti 81,0 % lyhytaikaishoitoa saaneilla potilailla. Yleinen elämänlaatu, käyttäen QLQ-C30-arvoa, ei eronnut merkittävästi eri ryhmien välillä (p = 0,37). Tuloksissa oli hallitsevana potilaspopulaatio, jolla oli paikallisesti levinnyt eturauhassyöpä.

Suuririskisen paikallisen eturauhassyövän indikaatiota koskeva näyttö perustuu sädehoidon ja GnRH-analogien, kuten leuproreliinin, yhdistelmästä julkaistuihin tutkimuksiin. Kliiniset tiedot viidestä julkaistusta tutkimuksesta analysoitiin (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 ja D'Amico et al., JAMA, 2004), ja nämä tutkimukset osoittivat sädehoidon yhdistettynä GnRH-analogeihin olevan hyödyllinen. Julkaistuissa tutkimuksissa ei voitu tehdä selvää eroa tutkimusryhmien, paikallisesti levinneen eturauhassyövän ja suuririskisen paikallisen eturauhassyövän indikaatioiden välillä.

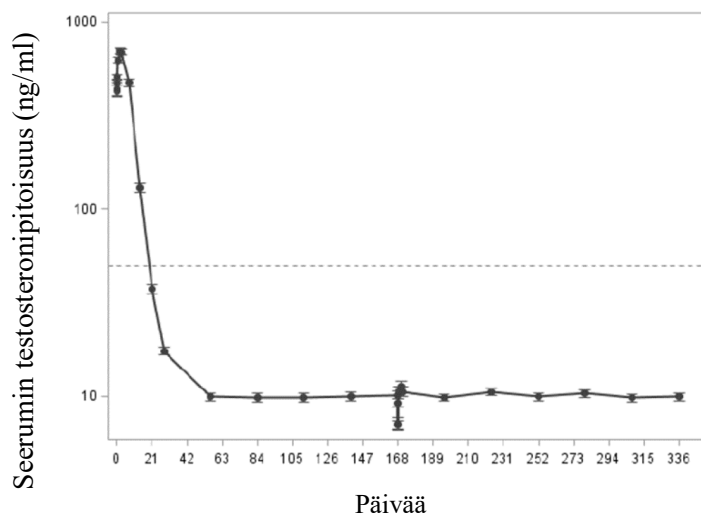
Kliiniset tiedot osoittavat, että sädehoito ja 3 vuoden androgeenideprivaatiohoito sädehoidon jälkeen on parempi vaihtoehto kuin sädehoito ja 6 kuukauden androgeenideprivaatiohoito. Lääketieteellisissä ohjeissa suositellaan sädehoitoa saavien T3-T4-potilaiden androgeenideprivaatiohoidon kestoksi 2–3 vuotta.

Kliininen kokemus CAMCEVI-valmisteen tehosta

Leuproreliinin 48 viikkoa kestäneessä vaiheen 3 yksihaarisessa, avoimessa monikeskustutkimuksessa oli mukana 137 miespotilasta, joilla oli suuririskinen paikallinen tai paikallisesti levinnyt eturauhassyöpä ja jotka tarvitsivat androgeenideprivaatiohoitoa. Lääkevalmisteen (kaksi annosta 24 viikon välein annettuna) teho arvioitiin määrittämällä niiden tutkittavien prosenttiosuus, joiden seerumin testosteronipitoisuudet laskivat kastraatiotasolle, sekä määrittämällä vaikutus seerumin LH-pitoisuuksiin (testosteronipitoisuuden kontrollin mittarina) ja seerumin PSA-arvoihin.

Niiden potilaiden prosenttiosuus, joiden seerumin testosteronipitoisuudet laskivat alle kastraatiotason (≤ 50 ng/dl) päivään 28 mennessä, oli 98,5 % (135 potilasta 137:stä; tutkimusaikeen (intent-to-treat) mukainen populaatio) ja vastaavasti 99,2 % (123 potilasta 124:stä; tutkimussuunnitelman (per protocol) mukainen populaatio) (kuva 1).

Kuva 1: Seerumin keskimääräinen testosteronipitoisuus ajan myötä CAMCEVI-valmisteen käytön yhteydessä (n = 124; tutkimussuunnitelman mukainen populaatio)



Pisteiviiva osoittaa seerumin testosteronipitoisuuden kastraatiotason (50 ng/dl).

Seerumin keskimääräiset LH-pitoisuudet laskivat merkitsevästi ensimmäisen injektion jälkeen. Tämä vaikutus säilyi tutkimuksen loppuun asti (LH-pitoisuudet laskivat lähtötilanteeseen verrattuna 98 %:lla [päivä 336]).

Kasvainien kokoa ei suoraan mitattu tässä tutkimuksessa, mutta leuproreliinilla voidaan olettaa olevan epäsuora edullinen vaste kasvaimen kokoon, minkä osoittaa keskimääräisen PSA-arvon merkitsevä pieneneminen ajan myötä lääkevalmisteen injektion jälkeen (lähtötilanteen keskimääräinen arvo 70 ng/ml laski keskimääräiseen minimiarvoon 2,6 ng/ml [tutkimussuunnitelman mukainen populaatio] päivän 168 kohdalla).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset leuproreliinia sisältävän viitelääkevalmisteen käytöstä eturauhassyövän hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

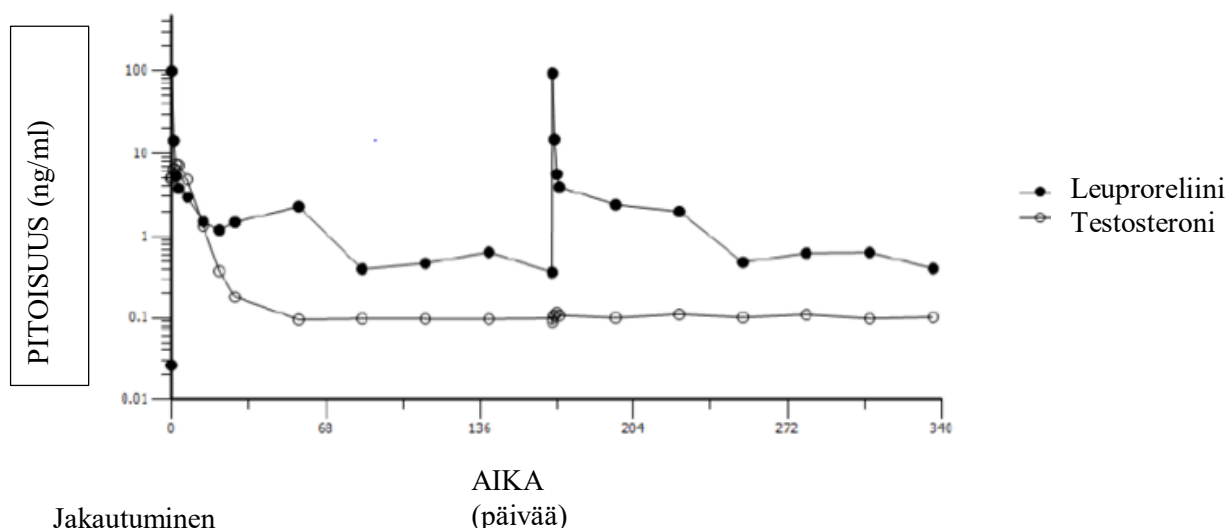
Imeytyminen

Ensimmäisen ja toisen leuproreliiniannoksen jälkeen seerumin leuproreliinipitoisuuden todettiin nousevan aluksi nopeasti, minkä jälkeen se laski nopeasti ensimmäisen kolmen päivän aikana annoksen jälkeen: alun ryöpsähdysvaiheen jälkeen, jolloin seerumin keskimääräinen leuproreliinipitoisuus oli 99,7 ng/ml noin 3,7 tuntia annoksen jälkeen ja 93,7 ng/ml noin 3,8 tuntia annoksen jälkeen, seerumin keskimääräiset leuproreliinipitoisuudet pysyivät suhteellisen vakioina kunkin 24 viikon annosvälin aikana. Leuproreliinin vapautuminen oli jatkuvaa kolmannelta annostuksen jälkeisestä päivästä lähtien ja pitoisuudet seerumissa olivat vakaat ("tasannevaihe") 24 viikon (noin 6 kuukautta) annostusvälin aikana (keskimääräinen pitoisuus: 0,37–2,97 ng/ml). Merkkejä kumuloitumisesta toistuvassa, 24 viikon välein tapahtuvassa leuproreliinin annostelussa ei ole.

Leuproreliinipitoisuuden äkillistä nousua aluksi CAMCEVI-valmisteen annon jälkeen seuraa nopea lasku vakaan tilan tasolle.

Ensimmäisen CAMCEVI-annoksen jälkeen ja 24 viikon kohdalla (toinen CAMCEVI annos) todettujen leuproreliinipitoisuuksien ja seerumin testosteronipitoisuuksien farmakokineettiset/farmakodynaamiset (seerumin testosteronipitoisuuden mukaan) profiilit esitetään kuvassa 2 (tutkimus FP01C-13-001; osa II).

Kuva 2: Farmakokineettinen/farmakodynaaminen vaste CAMCEVI-valmisteelle



Jakautuminen

Laskimoon annetun bolusinjektion jälkeen leuproreliinin vakaan tilan jakautumistilavuuden keskiarvo terveillä vapaaehtoisilla miehillä oli 27 litraa. *In vitro* sitoutumisaste ihmisen plasmaproteiineihin oli 43 %–49 %.

Metabolia

Leuproreliinilla ei tehty metoboliatutkimusta.

Eliminaatio

Terveillä vapaaehtoisilla miehillä laskimoon annettu 1 mg:n leuproreliinibolus osoitti, että systeemisen puhdistuman keskiarvo oli 8,34 l/h, ja terminaalinen eliminaation puoliintumisaika noin 3 tuntia kaksitilamallin perusteella.

Eritymistä ei leuproreliinilla ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa leuproreliinilla todettiin molempien sukupuolten lisääntymiselimiin kohdistuvia vaikutuksia, jotka olivat tunnettujen farmakologisten ominaisuuksien perusteella odotettavissa. Nämä vaikutukset näyttivät korjautuvan hoidon lopettamisen ja tietyn regeneraatioajan jälkeen. Leuproreliinin ei todettu olevan teratogeeninen.

Alkiotoksisuutta/kuolleisuutta havaittiin kaneilla. Tämä havainto on leuproreliinin lisääntymiselimiin kohdistuvien farmakologisten vaikutusten mukainen.

Leuproreliinin GnRH-agonististen vaikutusten mukaisesti rottien aivolisäkkeen etulohkossa havaittiin hyperplasiaa ja adenomia.

Karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin rotilla ja hiirillä 24 kuukauden ajan. Rotilla havaittiin annoksesta riippuvaa pituitaarisen apopleksian lisääntymistä annostasolla 0,6–4 mg/kg/vrk ihon alle. Tällaista vaikutusta ei havaittu hiirillä.

Leuproreliini ei ollut mutageeninen *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Poly(DL-laktidi)
N-metyylipyrrolidoni

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C).
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kunkin pakkauksen sisältö:

1 esitäytetty ruisku (syklo-olefiini-kopolymeeri, suljettu harmaalla bromobutyylielastomeerista valmistetulla korkilla, mäntä ja sormituki), 1 neula (18 G / 5/8 tuumaa) ja 1 Point-Lok-neulansuojus.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

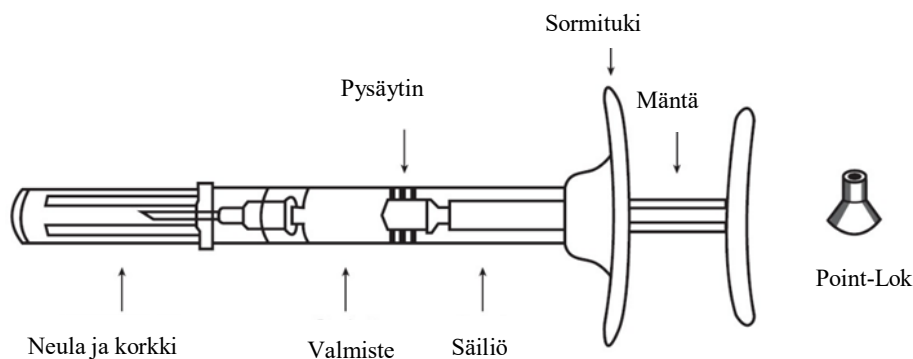
CAMCEVI-valmisteen valmistelu ennen antoa on tehtävä ohjeiden mukaisesti.

Tärkeää: Anna CAMCEVI-valmisteen lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C) ennen käyttöä. Suojakäsineiden käyttöä annon aikana suositellaan.

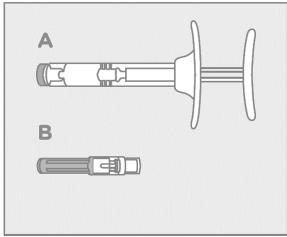
CAMCEVI sisältää:

- Yksi läpipainopakkaus, jossa on
 - yksi steriili esitäytetty ruisku
 - yksi steriili neula.
- Yksi Point-Lok-neulansuojus (epästeriili).

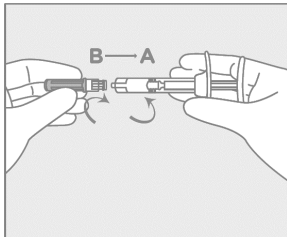
Koottu esitäytetty ruisku, jossa on Point-Lok-neulansuojus:



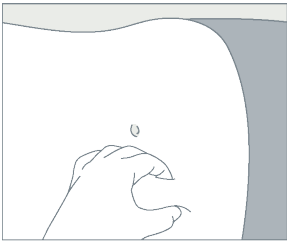
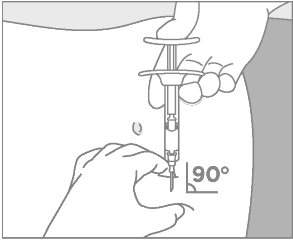
Vaihe 1 – lääkevalmisteen valmistelu:

	<p>Anna valmisteen lämmetä huoneenlämpöiseksi ja tarkasta sisältö</p> <ul style="list-style-type: none">• Ota CAMCEVI pois jääkaapista.• Anna CAMCEVI-valmisteen lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C) ennen käyttöä. Tämä vie noin 15–20 minuuttia.• Käytä tasaista, puhdasta, kuivaa alustaa ja ota esitäytetty CAMCEVI-ruisku (A) ja neulasäiliö (B) pois läpipainopakkauksesta. Tarkasta pakkauksen koko sisältö. Älä käytä, jos jokin osa on vaurioitunut.• Aseta CAMCEVI-valmisteen mukana toimitettu Point-Lok-neulansuojus vakaalle, tasaiselle pinnalle.• Tarkasta ruiskun viimeinen käyttöpäivämäärä. Älä käytä, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on jo mennyt.• Tarkasta lääke silmämääräisesti ennen käyttöä. Esitäytetyn ruiskun pitää sisältää luonnonvalkoista tai vaaleankeltaista sakeaa ja opalisoivaa suspensiota. Älä käytä, jos ruiskun säiliössä näkyy vierasaineita.
---	--

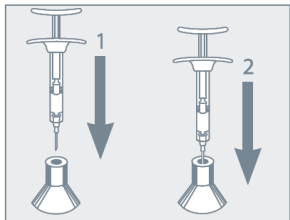
Vaihe 2 – ruiskun kokoaminen:

<p>Neulan kiinnittäminen</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Poista harmaa korkki ruiskusta (A).• Kierrä läpinäkyvä korkki irti neulasäiliön (B) pohjasta.• Kiinnitä neula (B) ruiskun (A) päähän työntämällä ja kääntämällä, kunnes se on tukevasti kiinni. Älä kierrä neulaa liian tiukalle ja riko kierteitä, jotta vältetään ruiskun rikkoutuminen ja lääkkeen vuotaminen. Hävitä esitäytetty CAMCEVI-ruisku, jos liian tiukalle kiertäminen rikkoo ruiskun.
---	---

Vaihe 3 – antaminen:

<p>Pistoskohdan valmistelu</p>  <p>Hoidon anto</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Valitse pistoskohta vatsan keskeltä tai ylävatsalta kohdasta, jossa on riittävästi pehmeää tai löysää ihonalaiskudosta ja jota ei ole äskettäin käytetty. Pistoskohtaa on vaihdeltava säännöllisesti.• Puhdista pistoskohta alkoholipyyhkeellä. ÄLÄ pistä alueille, joissa on lihaksikasta tai sidekudoksista ihonalaiskudosta, tai kohtiin, jotka voivat hankautua tai puristua (esim. vyön tai vyötärönauhan alla).• Vedä sininen suojuus irti neulasta (B). Purista yhdellä kädellä pistoskohdan ihon ympäriltä. Työnnä neula 90 asteen kulmassa ja vapauta sitten puristettu iho.• Injisoi ruiskun koko sisältö hitaalla, vakaalla painalluksella. Vedä sitten neula pois samassa 90 asteen kulmassa kuin sisään työntäessä. <p>Valtimo- tai laskimoinjektiota on ehdottomasti vältettävä.</p>
---	--

Vaihe 4 – neulan ja esitäytetyn ruiskun hävittäminen

<p>Neulan suojaaminen</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Älä poista neulaa ruiskusta. Käytä mukana olevaa Point-Lok-suojusta neulanpistojen ehkäisemiseksi.• Työnnä välittömästi neulan käytön jälkeen esillä oleva neula Point-Lok-suojuksen yläosassa olevaan aukkoon.• Työnnä neulaa yläosassa olevaan aukkoon, kunnes se on tukevasti Point-Lok-suojuksen sisällä. Näin neulan kärki suojataan ja neula lukkiutuu tukevasti suojukseen.• Käytetty ruisku ja suojattu neula laitetaan käytön jälkeen sopivaan viiltävän jätteen säiliöön. <p>Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.</p>
--	--

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1647/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CAMCEVI 42 mg injektioneste, depotsuspensio
leuproreliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää leuproreliinimesilaattia määrän, joka vastaa 42 mg:aa leuproreliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: poly(DL-laktidi) ja N-metyylipyrrolidoni. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, depotsuspensio

Tämä pakkaus sisältää:

- Yksi esitäytetty ruisku
- Yksi neula
- Yksi neulansuojus

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kertakäyttöinen.

Käytä kuuden kuukauden välein.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1647/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Camcevi

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

RUISKUN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CAMCEVI 42 mg injektioneste, depotsuspensio
leuproreliini
s.c.

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

CAMCEVI 42 mg injektioneste, depotsuspensio
leuproreliini
s.c.

2. ANTOTAPA

Ihon alle

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

CAMCEVI 42 mg injektioneste, depotsuspensio leuproreliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä CAMCEVI on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan CAMCEVI-valmistetta
3. Miten CAMCEVI-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. CAMCEVI-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä CAMCEVI on ja mihin sitä käytetään

CAMCEVI-valmisteen vaikuttavana aineena on leuproreliini, joka on GnRH-agonisti (synteettinen versio luonnolliselle hormonille nimeltään gonadotropiinia vapauttava hormoni) ja joka luonnollisen hormonin tavoin vähentää sukupuolihormoni testosteronin pitoisuutta elimistössä.

Eturauhassyöpä on herkkä hormoneille, kuten testosteronille, joten testosteronipitoisuuden vähentäminen auttaa hillitsemään syövän kasvua.

CAMCEVI-valmistetta käytetään aikuisten miesten

- hormoniriippuvaisen, etäpesäkkeisen eturauhassyövän hoitoon
- suuririskisen, ei-etäpesäkkeisen hormoniriippuvaisen eturauhassyövän hoitoon yhdistettynä sädehoitoon.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan CAMCEVI-valmistetta

Älä käytä CAMCEVI-valmistetta:

- jos olet **nainen tai alle 18-vuotias lapsi**
- jos olet **allerginen** leuproreliinille tai vastaaville lääkkeille, jotka vaikuttavat sukupuolihormoneihin (GnRH-agonistit); lääkäri auttaa tarvittaessa näiden tunnistamisessa
- jos olet allerginen tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- **kirurgisen kivestenpoiston** jälkeen, sillä tässä tapauksessa tämä lääke ei alenna testosteronitasoja enempää
- ainoana hoitona, jos sinulla on selkäytimen pinteeseen liittyviä oireita tai selkärangankasvain; tässä tapauksessa CAMCEVI-valmistetta saa käyttää ainoastaan yhdessä muiden eturauhassyövän hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa.

Varoitukset ja varotoimet

Hakeudu kiireellisesti hoitoon, jos saat seuraavia oireita:

- äkillinen päänsärky
- oksentelu

- näön menetys tai kahtena näkeminen
- kyvyttömyys liikuttaa silmien lihaksia tai silmiä ympäröiviä lihaksia
- mielentilan muutos
- sydämen vajaatoiminnan varhaiset oireet, kuten
 - o väsymys
 - o nilkkojen turvotus
 - o lisääntynyt virtsaamistarve yöllä
 - o vaikeammat oireet, kuten hengityksen nopeutuminen, rintakipua ja pyörtyminen.

Nämä saattavat olla merkkejä pituitaarisesta apopleksiasta, johon liittyy verenvuoto aivojen pohjassa sijaitsevaan aivolisäkkeeseen tai aivolisäkkeen heikentynyt verensaanti. Pituitaarinen apopleksia voi johtua aivolisäkkeen kasvaimesta, ja se voi harvoin ilmaantua hoidon aloittamisen jälkeen. Useimmat tapaukset esiintyvät kahden viikon sisällä ensimmäisestä annoksesta ja jotkin tapaukset ensimmäisen tunnin sisällä.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät CAMCEVI-valmistetta

- jos sinulle kehittyy sydän- ja verisuonisairauden merkkejä ja oireita, kuten nopea, kaotettu syke. Tällainen nopea syke voi aiheuttaa pyörtymistä tai kouristuskohtauksia.
- jos sinulla on sydän- tai verisuonisairaus, kuten sydämen rytmihäiriö (arytmia), tai sinua hoidetaan lääkkeillä sen takia. Sydämen rytmihäiriöiden riski voi kasvaa CAMCEVI-valmistetta käytettäessä. Lääkäri saattaa seurata sydäntä sydänkäyrän avulla.
- jos sinulla on eturauhassyöpä, joka on levinnyt selkärankaan tai aivoihin. Lääkäri seuraa sinua tarkemmin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.
- jos sinulla on diabetes (kohonneet verensokeritasot). CAMCEVI saattaa pahentaa olemassa olevaa diabetesta, joten diabetesta sairastavien potilaiden veren glukoositasot on tarkistettava useammin.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa CAMCEVI-hoidon aikana

- jos saat sydänkohtauksen; oireita ovat mm. rintakipu, hengenahdistus, heitehuimaus ja hikoilu
- jos saat aivohalvauksen; oireita ovat mm. kasvojen toispuolinen roikkuminen, kyvyttömyys nostaa käsiä ja puheen puuroutuminen
- jos saat luunmurtuman; CAMCEVI-hoito voi suurentaa murtumariskiä osteoporoosin (luun tiheyden heikkenemisen) takia
- jos saat kouristuskohtauksen
- jos havaitset verensokeritasojesi kohoamista; lääkäri seuraa veresi glukoosipitoisuutta hoidon aikana
- jos sinulla on virtsaamisvaikeuksia; virtsaputkessasi saattaa olla tukos; lääkäri seuraa sinua tarkoin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana
- jos sinulle kehittyy selkäytimen pinnetilän oireita, kuten yläraajojen, käsien, alaraajojen tai jalkojen kipua, tunnottomuutta tai heikkoutta; lääkäri seuraa sinua tarkoin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

Ensimmäisten hoitoviikkojen aikana mahdollisesti ilmenevät ongelmat

Ensimmäisten hoitoviikkojen aikana veren miessukupuolihormoni testosteronin pitoisuus nousee yleensä lyhytaikaisesti. Tästä voi aiheutua sairauteen liittyvien oireiden ohimenevää pahenemista ja myös uusia oireita, joita ei ole aiemmin ilmennyt. Näitä voivat erityisesti olla

- luukipu
- virtsaamisvaivat, yläraajojen, käsien, alaraajojen tai jalkojen kipua, tunnottomuus tai heikkous, tai virtsarakon tai suolen hallinnan menetys, jotka saattavat olla selkäytimen pinnetilän oireita
- verivirtsaisuus.

Tavallisesti nämä oireet häviävät hoidon jatkuessa. Jos oireet eivät häviä, ota yhteyttä lääkäriin.

Saatat saada toista lääkettä ennen CAMCEVI-hoidon aloittamista veren testosteronipitoisuuden nousun vähentämiseksi alussa. Tätä toista lääkettä saatetaan antaa muutaman viikon ajan CAMCEVI-hoidon alussa.

Jos CAMCEVI-valmisteesta ei ole apua

Osalla potilaista on kasvaimia, jotka eivät ole herkkiä alentuneille testosteronipitoisuuksille. Kerro lääkärille, jos sinusta tuntuu, että CAMCEVI-valmisteen vaikutus on liian heikko.

Muut lääkevalmisteet ja CAMCEVI

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

CAMCEVI saattaa häiritä joitakin sydämen rytmihäiriöihin käytettyjä lääkkeitä (esim. kinidiini, prokainamidi, amiodaroni, sotaloli, dofetilidi) tai se saattaa lisätä rytmihäiriöiden riskiä käytettynä muiden lääkkeiden kanssa, esim. metadoni (käytetään kivunlievitykseen ja osana lääkevieroitusta), moksifloksasiini (antibiootti), vakaviin psyykkisiin sairauksiin käytettävät psykoosiläkkeet.

Raskaus ja imetys

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu naisille.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Väsymystä, heitehuimausta ja näköhäiriöitä saattaa esiintyä CAMCEVI-hoitoa saavilla potilailla. Jos sinulla on näitä haittavaikutuksia, **älä** aja tai käytä työvälineitä tai koneita.

3. Miten CAMCEVI-valmistetta annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa CAMCEVI-valmisteen kertapistoksena ihon alle kerran kuudessa kuukaudessa.

Lääkkeen saa antaa vain lääkäri tai sairaanhoitaja, joka varmistaa, että lääke pistetään oikein ihon alle eikä laskimoon.

Pistoksen jälkeen lääke muuttuu kiinteäksi ja vapauttaa sitten leuproreliinia hitaasti elimistösi kuuden kuukauden aikana.

Yhdistelmänä sädehoidon kanssa

Tätä lääkettä voidaan käyttää ennen sädehoitoa tai samaan aikaan sädehoidon kanssa suuririskisen, paikallisen ja paikallisesti levinneen eturauhassyövän hoitoon. Suuririskinen paikallinen eturauhassyöpä tarkoittaa, että se todennäköisesti leviää eturauhasesta läheisiin kudoksiin ja muuttuu paikallisesti levinneeksi. Paikallisesti levinnyt eturauhassyöpä tarkoittaa, että se on levinnyt lantion alueelta läheisiin kudoksiin, kuten imusolmukkeisiin.

Hoidon seuranta

Lääkäri seuraa hoitovastetta verikokein, jotka sisältävät prostataspesifisen antigeenin (PSA).

Jos saat CAMCEVI-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi

Koska pistoksen antaa yleensä lääkäri tai hoitohenkilökunta, yliannos ei ole todennäköinen. Jos kuitenkin saat vahingossa yliannoksen lääkettä, lääkäri tarkkailee sinua ja antaa tarvittavaa lisähoitoa.

Jos CAMCEVI-annos on unohtunut

Kerro lääkärille, jos epäilet, että kuuden kuukauden välein annettava CAMCEVI-annos on unohtunut.

CAMCEVI-valmisteen lopettamiseen liittyvät vaikutukset

Yleensä eturauhassyövän hoito CAMCEVI-valmisteella on pitkäaikaishoitoa. Siksi hoitoa ei pidä lopettaa liian aikaisin, vaikka oireet helpottaisivat tai häviäisivät kokonaan. Oireet saattavat palata, jos hoito keskeytetään liian aikaisin. Valmisteen käyttöä ei pidä lopettaa keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hakeudu kiireellisesti hoitoon, jos saat seuraavia oireita:

- äkillinen päänsärky
- oksentelu
- näön menetys tai kahtena näkeminen
- kyvyttömyys liikuttaa silmien lihaksia tai silmiä ympäröiviä lihaksia
- mielentilan muutos
- sydämen vajaatoiminnan varhaiset oireet, kuten
 - o väsymys
 - o nilkkojen turvotus
 - o lisääntynyt virtsaamistarve yöllä
 - o vaikeammat oireet, kuten hengityksen nopeutuminen, rintakipu ja pyörtyminen.

Nämä saattavat olla merkkejä pituitaarista apopleksiasta, johon liittyy verenvuoto aivojen pohjassa sijaitsevaan aivolisäkkeeseen tai aivolisäkkeen heikentynyt verensaanti. Pituitaarinen apopleksia voi johtua aivolisäkkeen kasvaimesta, ja se voi harvoin ilmaantua hoidon aloittamisen jälkeen. Useimmat tapaukset esiintyvät kahden viikon sisällä ensimmäisestä annoksesta ja jotkin tapaukset ensimmäisen tunnin sisällä.

Hoidon alussa ilmenevät haittavaikutukset

Ensimmäisten hoitoviikkojen aikana veren miessukupuolihormonin, testosteronin, pitoisuus nousee yleensä lyhytaikaisesti. Tästä voi aiheutua sairauteen liittyvien oireiden ohimenevää pahenemista ja myös uusia oireita, joita ei ole aiemmin ilmennyt. Näitä voivat erityisesti olla

- luukipu
- virtsaamisvaiivat, yläraajojen, käsien, alaraajojen tai jalkojen kipu, tunnottomuus tai heikkous tai virtsarakon tai suolen hallinnan menetys, jotka saattavat olla selkäytimen pinnetilan oireita
- verivirtsaisuus.

Lääkäri saattaa antaa sinulle toista lääkettä hoidon alussa näiden haittavaikutusten vähentämiseksi (ks. myös kohta 2 Ensimmäisten hoitoviikkojen aikana mahdollisesti ilmenevät ongelmat).

Pistoskohdassa ilmenevät haittavaikutukset

Pistoskohdan ympärillä saattaa ilmetä seuraavia haittavaikutuksia pistoksen jälkeen:

- lievä polttelu ja tunnottomuus heti pistoksen jälkeen (hyvin yleinen: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)
- kipu, mustelmat ja pistely pistoksen jälkeen (yleinen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä)
- pistoskohtaa ympäröivän ihon kutina ja kovettuminen (melko harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta)
- pistoskohdan ihon vaurio tai haavauma (harvinainen: voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta)
- pistoskohdan kuolio (hyvin harvinainen, voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10 000:sta).

Nämä haittavaikutukset ovat lieviä eivätkä kestä kovin kauan. Ne ilmenevän vain pistoshetkellä. Jos havaitset näitä haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä)

- kuumat aallot
- ihon mustelmat ja/tai punoitus
- väsymys.

Yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- vilustuminen
- vähentyneestä veren punasolujen määrästä (anemia) johtuva kalpeus ja väsymys
- pahoinvointi, ripuli, vatsakrampit, oksentelu ja joskus kuume

- kutina
- yöhikoilu
- nivelkipu, ylä- ja alaraajojen kipu, lihassärky ja -kipu, äkillinen kylmä olo ja vilunväristykset sekä ruumiinlämmön nousu, johon usein liittyy runsasta hikoilua, heikkous
- tihentynyt virtsaamistarve (myös öisin), virtsaamisvaikeudet, kipu virtsatessa, alentunut virtsaneritys tai vähentynyt virtsaamistarve
- rintojen arkuus ja/tai turvotus, kivesten surkastuminen, kipu kiveksissä, hedelmättömyys, impotenssi (erektiohäiriöt), peniksen koon pieneneminen
- yleinen heikkouden tunne tai huonovointisuus
- muutokset verikokeiden tuloksissa.

Melko harvinaiset häiritsevät vaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- virtsatieinfektio, paikallinen ihotulehdus
- diabeteksen paheneminen
- epätavalliset unet, masennus, libidon (seksuaalisen halukkuuden) heikkeneminen
- heitehuimaus, päänsärky, tuntoaistin menetys osittain tai kokonaan jossain kehon osassa, unettomuus, maku- ja hajuaistin häiriöt, heikotus ja tasapainohäiriöt (huimaus)
- muutokset EKG-tuloksissa (sydänsähkökäyrä [EKG] on yksinkertainen testi, jonka avulla tarkistetaan sydämen rytmi ja sähköinen aktiivisuus)
- sydänkohtaus; oireita ovat mm. rintakipu, hengenahdistus, heitehuimaus ja hikoilu
- korkea tai matala verenpaine
- nenän vuotaminen, äkillinen ja vaikea hengenahdistus tai hengitysvaikeudet
- ummetus, suun kuivuminen, ruoansulatushäiriöt, oksentelu
- ihon nihkeys ja hikoilu
- selkäkipu, lihaskouristukset
- virtsarakon kouristukset, verivirtsaisuus, yliaktiivien rakko (virtsaamistarve ennen rakon täyttymistä), virtsaamiskyvyttömyys
- rintojen suureneminen, kivesvaivat (esim. kivespussien turvotus, punoitus tai kuumotus, lantion alueen kipu tai epämukavuus)
- väsymys, kipu ja kuume
- verikokeiden tulosten muutokset, painonnousu.

Harvinaiset häiritsevät vaikutukset (saattavat esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1,000:sta)

- hallitsemattomat ja tahattomat kehon liikkeet
- pyörtyminen, tajunnanmenetys
- ilmavaivat ja röyhtäily
- hiustenlähtö, näppylät iholla
- kipu rinnoissa.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- keuhkosairaudesta johtuvat hengitysvaikeudet ja hengenahdistus.

Seuraavia vakavia allergisia reaktioita on ilmoitettu CAMCEVI-valmisteen kanssa samaan ryhmään kuuluvien lääkkeiden käytön yhteydessä

- hengitysvaikeudet tai heitehuimaus (harvoin).

Seuraavia häiritsevät vaikutuksia on ilmoitettu muiden leuproreliinia sisältävien lääkkeiden käytön yhteydessä

- käsien ja jalkojen turvotus
- keuhkoembolian (keuhkoveritulpan) oireita, kuten rintakipu, hengenahdistus, hengitysvaikeudet ja veriyskä
- huomattavan nopea, voimakas tai epäsäännöllinen syke
- lihasheikkous
- vilunväreet
- ihottuma
- muistin heikentyminen
- näön heikentyminen

- osteoporoosi, jossa luut haurastuvat ja luunmurtumariski kasvaa.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu CAMCEVI-valmisteen kanssa samaan ryhmään kuuluvien lääkkeiden käytön yhteydessä

- kouristuskohotukset.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. CAMCEVI-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Anna CAMCEVI-valmisteen lämmentä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C) ennen käyttöä. Tämä vie noin 15–20 minuuttia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä CAMCEVI sisältää

- Vaikuttava aine on leuproreliini. Yksi esitäytetty ruisku, jossa on injektionestettä, depotsuspensio, sisältää leuproreliinimesilaattia määrän, joka vastaa 42 mg:aa leuproreliinia.
- Muut aineet ovat poly(DL-laktidi) ja N-metyylipyrrolidoni.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

CAMCEVI on injektioneste, depotsuspensio. Esitäytetyssä ruiskussa on luonnonvalkoinen tai vaaleankeltainen sateke ja opalisoiva suspensio.

CAMCEVI on saatavilla pakkauksessa, joka sisältää:
1 esitäytetty ruisku, 1 neula ja 1 Point-Lok-neulansuojus.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

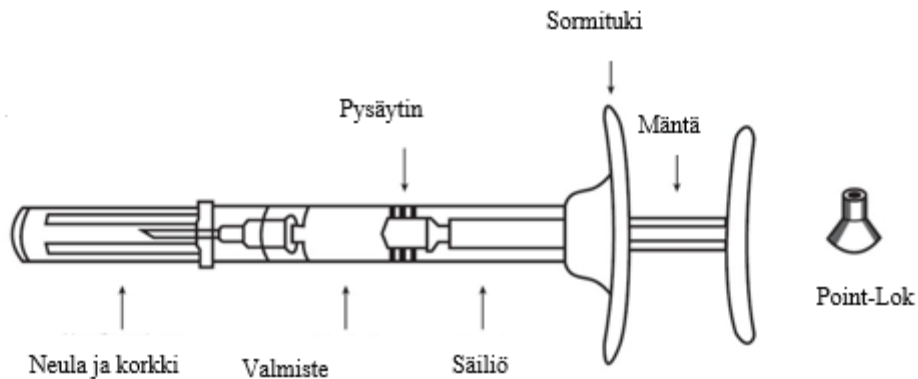
CAMCEVI-valmisteen valmistelu ennen antoa on tehtävä ohjeiden mukaisesti.

Tärkeää: Anna CAMCEVI-valmisteen lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C) ennen käyttöä. Suojakäsineiden käyttöä annon aikana suositellaan.

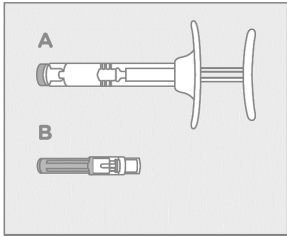
CAMCEVI sisältää:

- Yksi läpipainopakkaus, jossa on
 - yksi steriili esitäytetty ruisku
 - yksi steriili neula.
- Yksi Point-Lok-neulansuojus (epästeriili).

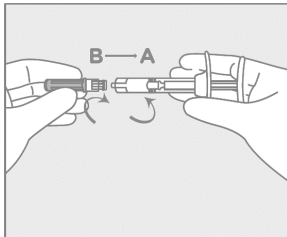
Koottu esitäytetty ruisku, jossa on Point-Lok-neulansuojus:



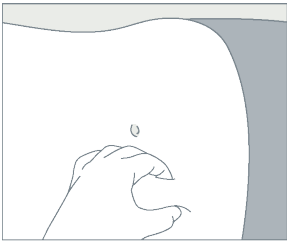
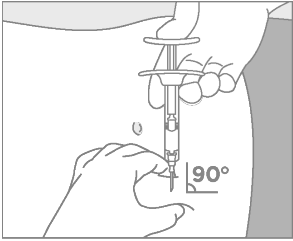
Vaihe 1 – lääkevalmisteen valmistelu:

	<p>Anna valmisteen lämmetä huoneenlämpöiseksi ja tarkasta sisältö</p> <ul style="list-style-type: none">• Ota CAMCEVI pois jääkaapista.• Anna CAMCEVI-valmisteen lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C–25 °C) ennen käyttöä. Tämä vie noin 15–20 minuuttia.• Käytä tasaista, puhdasta, kuivaa alustaa, ja ota CAMCEVI-ruisku (A) ja neulasäiliö (B) pois läpipainopakkauksesta. Tarkasta pakkauksen koko sisältö. Älä käytä, jos jokin osa on vaurioitunut.• Aseta CAMCEVI-valmisteen mukana toimitettu Point-Lok-neulansuojus vakaalle, tasaiselle pinnalle.• Tarkasta ruiskun viimeinen käyttöpäivämäärä. Älä käytä, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.• Tarkasta lääke silmämääräisesti ennen käyttöä. Esitäytetyn ruiskun pitää sisältää luonnonvalkoista tai vaaleankeltaista sakeaa ja opalisoivaa suspensiota. Älä käytä, jos ruiskun säiliössä näkyy vierasaineita.
---	--

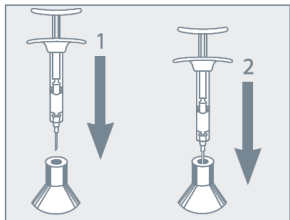
Vaihe 2 – ruiskun kokoaminen:

<p>Neulan kiinnittäminen</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Poista harmaa korkki ruiskusta (A).• Kierrä läpinäkyvä korkki irti neulasäiliön (B) pohjasta.• Kiinnitä neula (B) ruiskun (A) päähän työntämällä ja kääntämällä, kunnes se on tukevasti kiinni. Älä kierrä neulaa liian tiukalle ja riko kierteitä, jotta vältetään ruiskun rikkoutuminen ja lääkkeen vuotaminen. Hävitä esitäytetty CAMCEVI-ruisku, jos liian tiukalle kiertäminen rikkoo ruiskun.
---	---

Vaihe 3 – antaminen:

<p>Pistoskohdan valmistelu</p>  <p>Hoidon anto</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Valitse pistoskohta vatsan keskeltä tai ylävatsalta kohdasta, jossa on riittävästi pehmeää tai löysää ihonalaiskudosta ja jota ei ole äskettäin käytetty. Pistoskohtaa on vaihdettava säännöllisesti.• Puhdista pistoskohta alkoholipyyhkeellä. ÄLÄ pistä alueille, joissa on lihaksikasta tai sidekudoksista ihonalaiskudosta, tai kohtiin, jotka voivat hankautua tai puristua (esim. vyön tai vyötärönauhan alla).• Vedä sininen suojuus irti neulasta (B). Purista yhdellä kädellä pistoskohdan ihon ympäriltä. Työnnä neula 90 asteen kulmassa ja vapauta sitten puristettu iho.• Injisoi ruiskun koko sisältö hitaalla, vakaalla painalluksella. Vedä sitten neula pois samassa 90 asteen kulmassa kuin sisään työntäessä. <p>Valtimo- tai laskimoinjektiota on ehdottomasti vältettävä.</p>
---	--

Vaihe 4 – neulan ja esitäytetyn ruiskun hävittäminen

<p>Neulan suojaaminen</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Älä poista neulaa ruiskusta. Käytä mukana olevaa Point-Lok-suojusta neulanpistojen ehkäisemiseksi.• Työnnä välittömästi neulan käytön jälkeen esillä oleva neula Point-Lok-suojuksen yläosassa olevaan aukkoon.• Työnnä neulaa yläosassa olevaan aukkoon, kunnes se on tukevasti Point-Lok-suojuksen sisällä. Näin neulan kärki suojataan ja neula lukkiutuu tukevasti suojukseen.• Käytetty ruisku ja suojattu neula laitetaan käytön jälkeen sopivaan viiltävän jätteen säiliöön. <p>Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.</p>
--	--