

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CAMCEVI 42 mg toimeainet prolungeeritult vabastav süstesuspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks eeltäidetud süstal (süstel) toimeainet prolungeeritult vabastava süstesuspensiooniga sisaldab leuproreliinmesilaati, mis vastab 42 mg leuproreliinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolungeeritult vabastav süstesuspensioon.

Süstel valkja kuni helekollase viskoosse ja pärlelava suspensiooniga.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

CAMCEVI on näidustatud hormoonsõltuva kaugelearenenud eesnäärmevähi ja piirdunud ning lokaalselt levinud suure riskiga hormoonsõltuva kaugelearenenud eesnäärmevähi raviks kombinatsioonis kiiritusraviga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud eesnäärmevähiga patsiendid

CAMCEVI't peab manustama tervishoiutöötaja juhendamisel, kellel on ravivastuse jälgimiseks vajalikud teadmised.

CAMCEVI 42 mg manustatakse ühe nahaaluse süstena üks kord iga kuue kuu järel. Süstitud suspensioon moodustab ravimidepoo ja tagab leuproreliini pideva vabanemise kuue kuu jooksul.

Reeglina on kaugelearenenud eesnäärmevähi ravi leuproreliiniga pikaajaline, mida ei tohi katkestada remissiooni või seisundi paranemise puhul.

Leuproreliini võib kasutada piirdunud ja lokaalselt levinud suure riskiga eesnäärmevähi neoadjuvantraviks või adjuvantraviks kombinatsioonis kiiritusraviga.

Reageerimist leuproreliini ravile peab kontrollima kliiniliste parameetrite ja prostatapetsiifilise antigeeni (PSA) seerumitaseme mõõtmise abil. Kliinilised uuringud on näidanud, et enamusel patsientidel, kellele ei ole tehtud orhidektoomiat, tõuseb testosterooni tase kolme esimese ravipäeva jooksul ja seejärel langeb 3...4 nädala jooksul alla meditsiinilise kastratsiooni puhul saavutatava taseme. Kord saavutatud kastraadi tase püsib kogu leuproreliini manustamise aja vältel (< 1% esines testosteroonitaseme tõuse). Kui patsiendi reaktsioon on optimaalsest väiksem, tuleb veenduda, kas testosterooni tase vereseerumis on saavutanud kastraadi taseme või püsib sellel.

Metastaatilise kastratsiooniresistentse eesnäärme kasvajaga patsientidel, kes ei ole kirurgiliselt kastrateeritud ja saavad ravi gonadotropiini vabastava hormooni (*gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) agonistiga, nagu leuporeliin, ning alluvad ravile androgeeni biosünteesi inhibiitorite või androgeeni retseptorite inhibiitoritega, võib ravi GnRH agonistiga jätkata.

Patsientide erirühmad

Neeru-/maksakahjustus

Neeru- ega maksakahjustustega patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud.

Lapsed

Leuporeliini ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0...18 aastat ei ole tõestatud (vt ka lõik 4.3). Andmed puuduvad.

Manustamisviis

CAMCEVI't tohivad subkutaanselt manustada ainult neid protseduure valdavad tervishoiutöötajad. Ravimi manustamise juhiseid vt lõik 6.6.

Intraarteriaalset või intravenooset süstimist tuleb rangelt vältida.

Nagu ka teiste nahaaluse süstena manustatavate ravimite puhul, peab süstekohta perioodiliselt vahetama.

4.3 Vastunäidustused

CAMCEVI on vastunäidustatud naistele ja lastele.

Ülitundlikkus toimeaine, teiste GnRH agonistide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Patsientidid, kellele on tehtud orhidektoomia (leuporeliin, nagu teisedki GnRH agonistid, ei kutsu esile edasist testosterooni taseme langust pärast kirurgilist kastratsiooni).

Monoteraapiana eesnäärme vähiga patsientidel, kellel on seljaaju kompressioon või spinaalsed metastaasid (vt ka lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Androgeen-deprivatsioonravi võib pikendada QT-intervalli

Patsientidel, kellel on esinenud või esinevad QT-intervalli pikenemise riskifaktorid ja patsientidel, kes kasutavad samaaegselt ravimeid, mis võivad pikendada QT-intervalli (vt lõik 4.5) peavad arstid enne ravi alustamist leuporeliiniga hindama kasu/riski suhet, sealhulgas võimalikku *torsade de pointes*'i esinemist.

Tuleb kaaluda elektrokardiogrammide ja elektrolüütide perioodilist jälgimist.

Kardiovaskulaarsed haigused

Seoses GnRH agonistide kasutamisega meestel on teatatud müokardiinfarkti, kardიაalse äkksurma ja insuldi suurenenud riskist. Teadaoleva riskisuhte põhjal on risk madal, kuid seda tuleb koos kardiovaskulaarsete riskifaktoritega hoolikalt hinnata ravi määramisel prostata vähiga patsientidele. GnRH agoniste saavaid patsiente peab kardiovaskulaarse haiguse sümptomite suhtes jälgima ja ravima vastavalt kliinilisele praktikale.

Mööduv testosteroonitaseme tõus

Leuproreliin, nagu teisedki GnRH agonistid, põhjustab esimesel ravinädalal mööduvat testosterooni, dihüdrotestosterooni ja happelise fosfataasi kontsentratsiooni tõusu vereseerumis. Patsiendid võivad kogeda sümptomite tugevnemist või uute sümptomite ilmnemist, sealhulgas luuvalu, neuropaatiat, hematuuriat, kusejuha või põie tühjendamise takistust (vt lõik 4.8). Ravi jätkumisel need sümptomid tavaliselt kaovad.

Ravi algfaasis tuleks kaaluda ka sobiva antiandrogeeni manustamisele; ravi antiandrogeeniga tuleb alustada 3 päeva enne leuproreliinravi algust ja jätkata esimese kahe-kolme ravinädala jooksul. Selline manustamisviis väldib seerumi testosteroonitaseme esialgse tõusu tagajärgi.

Kirurgilisele kastratsioonile järgnev leuproreliini manustamine ei põhjusta edasist testosteroonitaseme langust vereseerumis.

Luutihedus

Meditatsioonikirjanduses on andmeid luutiheduse vähenemisest meestel, kellele on tehtud orhidektoomia või keda on ravitud GnRH agonistidega (vt lõik 4.8).

Antiandrogeenravi suurendab oluliselt osteoporoosist tingitud luumurdude riski. Selle probleemi kohta on saadaval ainult piiratud hulgal andmeid. Osteoporoosist tulenevaid luumurdusid täheldati pärast 22 kuud kestnud farmakoloogilist androgeenide deprivatsiooni 5%-l patsientidest ja 4%-l patsientidest, kes olid saanud sellist ravi 5...10 aasta vältel. Osteoporoosist põhjustatud luumurdude risk on üldiselt kõrgem kui patoloogiliste luumurdude risk.

Peale pikaajalise testosteroonipuuduse võivad osteoporoosi arengut mõjutada iga, suitsetamine ja alkohoolsete jookide tarbimine, rasvumine ning füüsilise koormuse puudumine.

Hüpfüüsi apopleksia

Turuletulekujärgse järelvalve käigus on pärast GnRH agonistide manustamist teatatud harvadest hüpfüüsi apopleksia (hüpfüüsi infarkti sekundaarne kliiniline sündroom) juhtudest, mis on pärast esimese annuse võtmist tekkinud enamasti kahe nädala, mõningatel juhtudel esimese tunni jooksul. Hüpfüüsi apopleksia on ilmnunud äkilise peavalu, oksendamise, nägemise muutuse, oftalmopleegia, muutunud vaimse seisundi ja mõnikord kardiovaskulaarse kollapsina. Vajalik on kohene meditsiiniline abi.

Metaboolsed muutused

GnRH agonistiga ravitud meestel on teatatud hüperglükeemiast ja suuremast diabeediriskist. Hüperglükeemia võib tähendada suhkurtõve teket või glükeemilise kontrolli halvenemist diabeediga patsientidel. GnRH agonisti saaval patsiendil peab perioodiliselt kontrollima vere glükoosi ja/või glükosüleeritud hemoglobiini (HbA1c) taset ning patsiente tuleb ravida vastavalt hüperglükeemia või diabeedi ravijuhistele. GnRH agonistiga seotud metaboolsed muutused võivad hõlmata ka maksasteatoosi.

Krambid

Turuletulekujärgselt on täheldatud krampe leuproreliini saavatel patsientidel, kellel on või puuduvad anamneesis soodustavad tegurid (vt lõik 4.8). Krampe tuleb ravida vastavalt kliinilisele praktikale.

Healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon

Leuproreliini saavatel patsientidel on teatatud healoomulisest intrakraniaalsest hüpertensioonist (ajusisene pseudotuumor). Patsiente tuleb hoiatada healoomulise intrakraniaalse hüpertensiooni

nähtude ja sümptomite eest, sealhulgas tugev või korduv peavalu, nägemishäired ja tinnitus. Kui tekib healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon, tuleb kaaluda leuproreliini kasutamise katkestamist.

Rasked naha kõrvaltoimed

Seoses leuproreliiniraviga on teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest (SCAR), sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) ja toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN), mis võivad olla eluohtlikud või surmavad. Retsepti väljakirjutamise ajal tuleb patsiente teavitada nähtudest ja sümptomitest ning neid tuleb hoolikalt jälgida tõsiste nahareaktsioonide suhtes. Kui ilmnevad nendele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb leuproreliini kasutamine viivitamatult lõpetada ning kaaluda alternatiivset ravi (vastavalt vajadusele).

Muud juhud

GnRH agonistide manustamisel on teatatud ureetra sulguse ja seljaaju kompressiooni juhtumitest, mis võib kaasa tuua paralüüsi koos letaalse tüsistusega või ilma. Kui tekib seljaaju kompressioon või neerukahjustus, tuleb alustada nende komplikatsioonide tavapärase raviga.

Lüüsimis- ja/või ajumetastaasidega patsiente, samuti kuseteede ahenemisega patsiente tuleb esimesel paaril ravinädalal hoolikalt jälgida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimiga ei ole farmakokineetilisi koostoimeuuringuid läbi viidud. Leuproreliini koostoimest teiste ravimitega ei ole andmeid.

Kuna androgeensupressioonravi võib pikendada QT-intervalli, tuleb leuproreliini samaaegset kasutamist koos ravimitega, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli või ravimitega, mis võivad põhjustada *torsade de pointes*-i, näiteks nagu IA klassi (nt kinidiin, disopüramiid) või III klassi (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid) antiarütmikumid, metadoon, moksifloksatsiin, antipsühhootikumid jne, hoolikalt kaaluda (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

CAMCEVI on naistele vastunäidustatud.

Loomuuringute ja toimemehhanismi alusel võib leuproreliin kahjustada reproduktiivse potentsiaaliga meeste viljakust (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Leuproreliini sisaldavad ravimpreparaadid mõjutavad kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Selle ravimpreparaadi manustamine võib põhjustada väsimust, pearinglust ja nägemishäireid (vt lõik 4.8). Patsientidel tuleb soovitada mitte juhtida autot ega käsitada masinaid, kui need kõrvaltoimed esinevad.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Leuproreliini sisaldavate ravimpreparaatide puhul täheldatavad kõrvaltoimed tulenevad peamiselt leuproreliini spetsiifilisest farmakoloogilisest toimest – teatud hormoonide taseme tõusust ja langusest. Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed on kuumahood, iiveldus, halb enesetunne, väsimus ja mööduv paikne ärritus süstekohas. Kergeid või mööduvaid kuumahoogusid esineb ligikaudu 58% patsientidest.

Kõrvaltoimed tabelina

Kaugelearenenud eesnäärmevähiga patsientide hulgas läbi viidud kliinilistes uuringutes leuporoliini sisaldavate süstitavate ravimpreparaatidega teatati alljärgnevatest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1: leuporoliini sisaldavate süstitavate ravimpreparaatide manustamisel teatatud kõrvaltoimed

Infektsioonid ja infestatsioonid	
sage	nina-neelupõletik
aeg-ajalt	kuseteede infektsioon, paikne nahainfektsioon
Vere ja lümfisüsteemi häired	
sage	verepildi muutused, aneemia
Ainevahetus- ja toitumishäired	
aeg-ajalt	suhkurtõve süvenemine
Psühhiaatrilised häired	
aeg-ajalt	ebatavalised unenäod, depressioon, libiido langus
Närvisüsteemi häired	
aeg-ajalt	pearinglus, peavalu, hüpesteesia, unetus, maitsetundlikkuse häired, lõhnatundlikkuse häired, peapööritus
harv	ebanormaalsed tahtmatud liigutused
teadmata	healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon (ajusisene pseudotuumor) (vt lõik 4.4)
Südame häired	
teadmata	QT-intervalli pikenemine (vt lõigud 4.4 ja 4.5), müokardiinfarkt (vt lõik 4.4)
Vaskulaarsed häired	
väga sage	kuumahood
aeg-ajalt	hüpertensioon, hüpotensioon
harv	äkiline teadvuskadu, minestus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
aeg-ajalt	ninavoolus, hingeldus
teadmata	interstitsiaalne kopsuhaigus
Seedetrakti häired	
sage	iiveldus, kõhulahtisus, gastroenteriit/koliit
aeg-ajalt	kõhukinnisus, suukuivus, düspepsia, oksendamine
harv	kõhupuhitus, röhitised
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
väga sage	täppverevalumid, naha punetus
sage	sügelus, õine higistamine
aeg-ajalt	niiske nahk, suurenenud higistamine
harv	juuste väljalangemine, nahalööve
teadmata	Stevensi-Johnson sündroom/toksiline epideraalne nekrolüüs (SJS/TEN) (vt lõik 4.4) toksiline nahalööve multiformne erüteem
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	
sage	liigesevalu, jäsemevalu, lihasvalu, külmavärinad, nõrkus
aeg-ajalt	seljavalu, lihaskrambid

Neerude ja kuseteede häired	
sage	urineerimissageduse muutus, raskendatud urineerimine, düsuuria, noktuuria, oliguuria
aeg-ajalt	põie spasm, hematuuria, sagenenud urineerimine, uriinipeetus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
sage	rindade tundlikkus, munandite atroofia, munandite valu, viljatus, rindade hüpertroofia, erektsioonihäired, peenise mõõtmete vähenemine
aeg-ajalt	günekomiastia, impotentsus, munandite funktsiooni häired
harv	rindade valu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
väga sage	väsimus, põletustunne süstekohas, süstekoha paresteesia
sage	halb enesetunne, valu süstekohas, verevalum süstekohas, torkimistunne süstekohas
aeg-ajalt	süstekoha sügelus, süstekoha kõvastumine, letargia, valu, palavik
harv	süstekoha haavandumine
väga harv	süstekoha nekroos
Uuringud	
sage	vere kreatiniinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine, pikenenud vere hüübimisaeg
aeg-ajalt	alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, triglütseriidide sisalduse suurenemine veres, protrombiiniaja pikenemine, kehakaalu tõus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Teised kõrvaltoimed, mida on üldiselt täheldatud leuproreliiniga ravimisel, on perifeersed tursed, kopsuemboolia, südamepekslemine, müalgia, muutused nahatundlikkuses, lihasnõrkus, külmavärinad, lööve, mälukaotus ja nägemishäired. Selle rühma ravimite kestval kasutamisel on täheldatud lihasatroofiat. Pärast nii lühi- kui ka pikatoimelist GnRH agonistide manustamist on harva teatatud juba olemasoleva hüpofüüsi apopleksia infarktist. Trombotsütopeenias ja leukopeenias on teatatud harva. Teatatud on glükoositaluvuse muutustest.

GnRH agonistide analoogide manustamise järgselt on teatatud krampide esinemisest (vt lõik 4.4).

Lokaalsed kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud pärast leuproreliini sisaldavate ravimpreparaatide süstimist, on sarnased nendega, mis tihti kaasnevad samalaadsete subkutaanselt manustatavate ravimpreparaatide kasutamisega. Üldiselt on need nahaalusele süstile järgnevad paiksed kõrvaltoimed olnud kerged ja lühiajalised.

GnRH agonistide analoogide manustamise järgselt on teatatud harva anafülaktilistest/anafülaktoidsetest reaktsioonidest.

Luutiheduse muutused

Meditiinikirjanduses on andmeid luutiheduse vähenemisest meestel, kellele on tehtud orhidektoomia või keda on ravitud GnRH agonistiga. Võib oletada, et pikaajalise ravi korral leuproreliiniga võivad ilmneda süveneva osteoporoosi tunnused. Osteoporoosist on tingitud suurenenud luumurdude risk (vt lõik 4.4).

Haiguse tunnuste ja sümptomite ägenemine

Esimesel paaril nädalal võib ravi leuporeliiniga põhjustada haiguse tunnuste ja sümptomite ägenemist. Kui lülisamba metastaasid ja/või kuseteede obstruktsioon või hematuuria süvenevad, võivad tekkida neuroloogilised probleemid, näiteks alajäsemete nõrkus ja/või paresteesia või urineerimisega seotud sümptomite süvenemine.

Paikse naha taluvuse kliiniline kogemus CAMCEVI'ga

Paikset naha taluvust CAMCEVI'le hinnati põhiuuringus FP01C-13-001 nelja aspekti alusel: sügelus, põletus- ja kipitustunne. Enamikul 137-st uuritavast, kes said CAMCEVI subkutaanselt, oli pärast süsti nahaärritus kerge või puudus. Üldiselt olid teatatud paiksed sündmused kerged kuni mõõdukad ja taandusid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Leuporeliini kuritarvitamine ja tahtlik üleannustamine ei ole tõenäoline. Leuporeliini kliinisel kasutamisel ei ole teatatud ravimi kuritarvitamisest ega üleannustamisest, ent kui see peaks juhtuma, tuleb patsienti jälgida ja vajadusel määrata sümptomaatiline toetav ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Endokrinoloogiline ravi, gonadotropiini vabastavate hormoonide analoogid; ATC-kood: L02AE02

Toimemehhanism

Leuporeliinmesilaat on naturaalselt esineva GnRH sünteetiline nonapeptiidi agonist, mis pideval manustamisel pidurdab ajuripatsi gonadotropiini sekretsiooni ja pärsib meestel testikulaarset steroidide teket. See toime on pöörduv pärast ravikuuri lõpetamist selle ravimiga. Agonistil on tugevam toime kui naturaalsel hormoonil ja testosteroonisisalduse taastumiseni kuluv aeg võib olla individuaalselt erinev.

Farmakodünaamilised toimed

Leuporeliini manustamine põhjustab tsirkuleeriva luteiniseeriva hormooni (LH) ja folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) taseme esialgset tõusu, mis põhjustab meestel meessuguhormoonide, testosterooni ja dihidrotestosterooni, taseme mõõduvat tõusu. Pidev leuporeliini manustamine viib LH ja FSH tasemete langusele. Meestel alaneb testosterooni tase alla kastraadi taseme (≤ 50 ng/dl).

Pärast leuporeliini esimest annust tõusis ajutiselt keskmine testosterooni kontsentratsioon seerumis ja seejärel langes allapoole kastraadi lävitaset (≤ 50 ng/dl) 3...4 nädala jooksul ning püsis allpool kastraadi lävitaset 6-kuulise ravimi manustamise jooksul (joonis 1 allpool). Leuporeliini pikaajalised uuringud on näidanud, et ravi jätkamine hoiab testosterooni hulga alla kastraadi taseme kuni 7 aastat ja arvatavasti piiramatuks ajaks.

Kliinilise uuringu programmi läbiviimise ajal ei mõõdetud vahetult kasvaja suurust, kuid kaudne pidurdav mõju kasvajale oli olemas, mida näitas PSA taseme keskmine langus 97% leuproreliini manustamisel.

III faasi randomiseeritud kliinilises uuringus, milles osales 970 lokaalselt levinud eesnäärmevähiga patsienti (eelkõige T2c...T4, mõned patsiendid ka T1c...T2b koos regionaalsete lümfisõlmede patoloogilise haaratusega), kellest 483 said lühiaegset (6 kuud) androgeenset pärssivat ravi koos kiiritusraviga ja 487 pikaajalist ravi (3 aastat), võrreldi mittehalmemuse analüüsis lühiaegset ning pikaajalist kaasuvat ja adjuvantset hormoonravi GnRH agonistiga (triptoreliin või gosereliin). Üldine 5-aastane suremuse määr oli lühiaegse ja pikaajalise ravi rühmas vastavalt 19,0% ning 15,2%. Täheldatud riskitiheduste suhe 1,42 koos ühepoolse 95,71% ülemise usalduspiiriga 1,79 või kahepoolse 95,71% usaldusvahemikuga 1,09; 1,85 ($p = 0,65$ mittehalmemuse osas) näitab, et elulemus kiiritusravi ja 6-kuulise androgeeni pärssiva ravi kombinatsiooni korral on väiksem kui kiiritusravi ning 3-aastase androgeeni pärssiva ravi kombinatsiooni korral. Üldine elulemuse määr oli 5 aasta järel pikaajalise ja lühiajalise ravi korral vastavalt 84,8% ning 81,0%. Üldine elukvaliteet (hinnatuna QLQ-C30 alusel) ei erinenud rühmade vahel oluliselt ($p = 0,37$). Tulemustes domineerib patsientide populatsioon, kellel oli tegemist lokaalselt levinud vähiga.

Tõendusmaterjal suure riskiga piirdunud eesnäärmevähi näidustuse osas põhineb avaldatud uuringutel kiiritusravi ja GnRH analoogide, sealhulgas leuproreliinatsetaadi, kombinatsioonravi kohta. Analüüsiti viie avaldatud uuringu (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 ja D'Amico et al., JAMA, 2004) kliinilisi andmeid, mis kõik näitavad GnRH analoogi ning kiiritusravi kombinatsiooni kasulikkust. Avaldatud uuringutes ei olnud võimalik selgelt eristada lokaalselt levinud eesnäärmevähi ja piirdunud suure riskiga eesnäärmevähi näidustustega patsientide populatsioone.

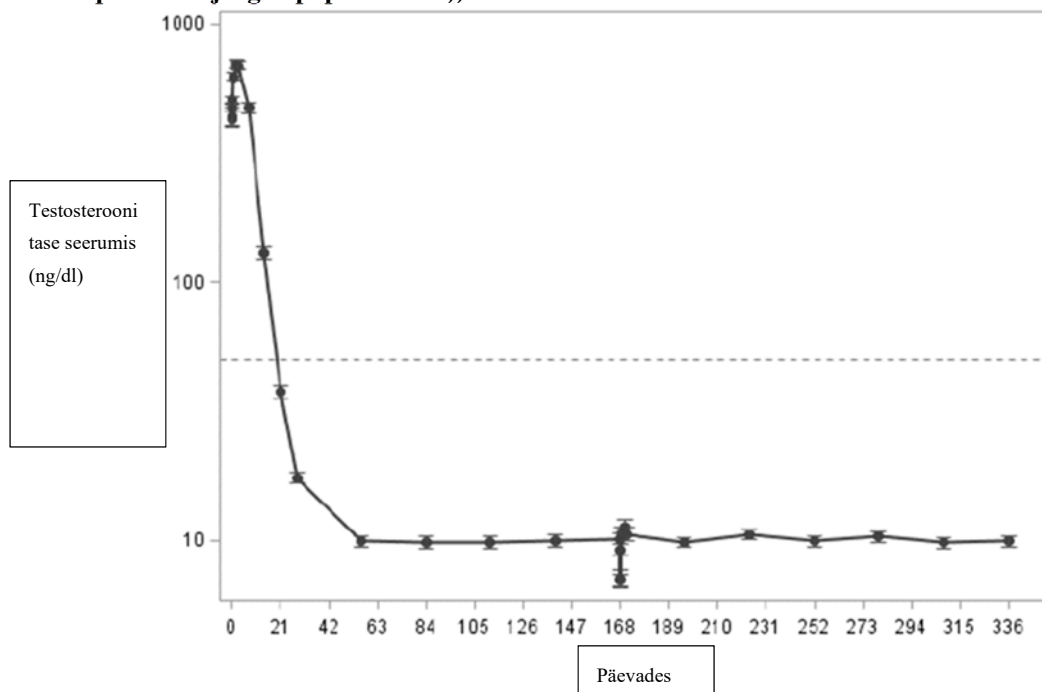
Kliinilised uuringud on näidanud, et kiiritusravi koos sellele järgneva 3-aastase androgeeni pärssiva raviga on eelistatav kiiritusravile koos sellele järgneva 6-kuulise androgeeni pärssiva raviga. Androgeense pärssiva ravi soovitatav kestus ravijuhendites on kiiritusravi saanud T3...T4 patsientidel 2...3 aastat.

CAMCEVI efektiivsuse kliiniline kogemus

Mitmekeskuseline, üheharuline, avatud, 48-nädalane leuproreliini 3. faasi uuring hõlmas 137 piirdunud ja lokaalselt levinud suure riskiga eesnäärmevähiga meespatsienti, kes vajasis androgeen-deprivatsioonravi. Ravimi efektiivsust (kaks annust, mis manustati 24-nädalase vahega) hinnati nende isikute protsendi järgi, kelle testosterooni kontsentratsioon seerumis langes kuni kastreerimisläve tasemeni, toime alusel seerumi LH-tasemetele testosterooni taseme kontrolliks ja toime alusel seerumi PSA-tasemetele.

Patsientide protsent, kelle seerumi testosterooni tase oli alla kastreerimise künnise (≤ 50 ng/dL) 28. päevaks oli vastavalt 98,5% (137-st patsiendist 135-l patsiendil; ravikavatsus) ja 99,2% (124-st isikust 123-l ; protokollijärgne) (joonis 1).

Joonis 1: Keskmine testosterooni kontsentratsioon seerumis CAMCEVI'ga (n=124; protokollijärgne populatsioon)



Punktiirjoon näitab seerumi testosterooni kastratsiooni taset (50 ng/dl).

Keskmine seerumi LH tase vähenes märkimisväärselt pärast esimest süstimist ja see toime püsis kuni uuringu lõpuni (vähenemine võrreldes algtasemega 98% [päev 336]).

Kasvaja suurust selles uuringus otseselt ei mõõdetud, kuid leuproreliini puhul võib eeldada kaudset kasulikku kasvajavastust, mida näitab keskmise PSA taseme oluline vähenemine aja jooksul pärast ravimi süstimist (keskmise 70 ng/ml algtase vähenes keskmise vähima tasemini 2,6 ng/ml [protokollijärgne populatsioon] 168. päeval).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada leuproreliiniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta eesnäärmevähi näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

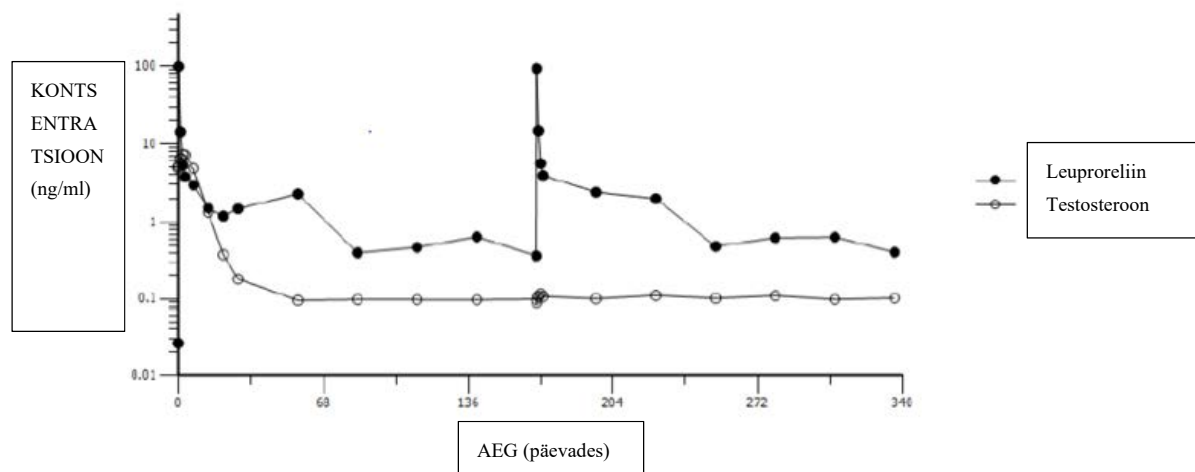
Imendumine

Pärast leuproreliini esimest ja teist annust täheldati seerumis leuproreliini kontsentratsiooni esialgset kiiret suurenemist, millele järgnes kiire langus esimese 3 päeva jooksul pärast manustamist: pärast algset suurenemise etappi, mida ligikaudu 3,7 ja 3,8 tundi pärast manustamist iseloomustas keskmine leuproreliini kontsentratsioon seerumis vastavalt 99,7 ja 93,7 ng/ml, keskmine leuproreliini tase seerumis püsis suhteliselt konstantsena iga 24-nädalase annustamisintervalli jooksul ning leuproreliin vabanemine jätkus kolmandal päeval pärast manustamist stabiilsete seerumikontsentratsiooniga ("plato" faas) 24-nädalase (ligikaudu 6-kuulise) annustamisintervalli jooksul (keskmise kontsentratsioon 0,37 kuni 2,97 ng/ml). Leuproreliini korduval manustamisel 24-nädalaste intervallidega ei täheldatud märkimisväärset akumulatsiooni.

Leuproreliini kontsentratsiooni esialgsele järsule suurenemisele pärast CAMCEVI manustamist järgneb kiire langus tasakaalukontsentratsiooni tasemele.

Joonisel 2 on näidatud leuproreliini farmakokineetilised/farmakodünaamilised (vastavalt seerumi testosteroonitasemele) profiilid võrreldes seerumi testosteroonitasemega, mida täheldati pärast esialgset CAMCEVI süsti (esimene annus) ja 24. nädalal (teine annus) (uuring FP01C-13-001; II osa).

Joonis 2: Farmakokineetiline/farmakodünaamiline ravivastus CAMCEV'te



Jaotumine

Tervetel meessoost vabatahtlikel, kellele manustati ravim veenisiseses boolussüstena, oli leuproreliini jaotuse keskmine püsiv maht pärast süsti 27 liitrit. *In vitro* kõikus seondumine inimese plasmavalkudega 43% kuni 49%.

Metabolism

Leuproreliiniga ei ole metabolismi uuringuid läbi viidud.

Eritumine

Tervetele meessoost vabatahtlikele 1 mg leuproreliini veenisiseses boolusena manustamisel oli keskmine süsteemne kliirens 8,34 l/t, lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg kaheksambrise mudeli põhjal ligikaudu 3 tundi.

Leuproreliiniga ei ole ekskretsiooni uuringuid läbi viidud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Leuproreliini prekliinilised uuringud kinnitasid mõlemast soost isenditel ravimi farmakoloogilistel omadustel põhinevat mõju reproduktiivsele süsteemile. Need toimed olid pöörduvad teatud aja jooksul pärast ravi lõpetamist. Leuproreliini manustamisel ei ilmnunud teratogeenset toimet. Katsetes küülikutega avaldus embrüotoksilisus/letaalsus, mis põhineb leuproreliini farmakoloogilisel toimel reproduktiivsele süsteemile.

Kooskõlas leuproreliini GnRH agonistliku toimega täheldati rottide hüpofüüsi eessagaras hüperplaasiat ja adenome.

Kartsinogeensuse uuringud viidi läbi rottidel ja hiirtel 24 kuu jooksul. Rottidel täheldati hüpofüüsi apopleksia esinemissageduse annusest sõltuvat suurenemist pärast ravimi nahaalust manustamist annustes 0,6...4 mg/kg/ööpäevas. Hiirtel sellist toimet ei leitud.

Mitmete *in vitro* ja *in vivo* uuringute andmetel ei ole leuproreliin mutageenne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Polü(D,L-laktiid)
N-metüülpürrolidoon

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks pakend sisaldab: 1 süstel (tsükliline olefiinide kopolümeer, suletud bromobutüülist elastomeerse halli otsakorgiga, kolvi ja sõrmetoega), 1 steriilne ohutusnõel (18G, 16 mm).

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

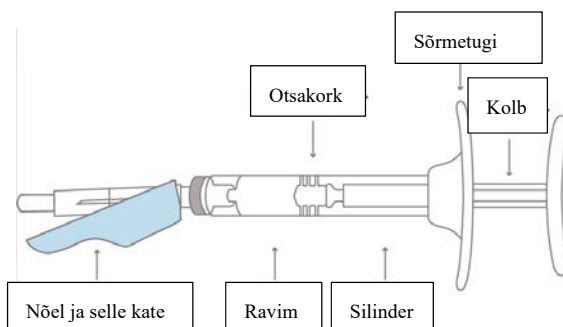
Järgige juhiseid, et tagada CAMCEVI õige ettevalmistamine enne manustamist.

Tähelepanu! Enne kasutamist lasta CAMCEVI'l soojeneda toatemperatuurini (15°C...25°C).
Manustamise ajal on soovitatav kanda kindaid.

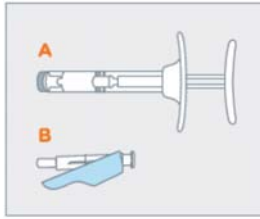
CAMCEVI pakendi kirjeldus:

- Üks blisterpakend sisaldab: üks steriilne süstel;
- Üks steriilne ohutusnõel.

Kokkupandud süstel:



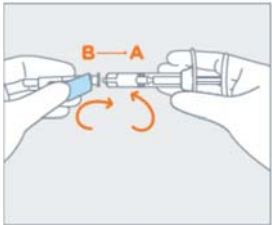
1. aste – valmistage ravimpreparaat ette:



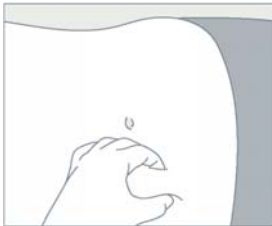
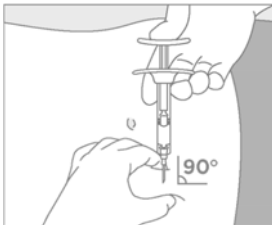
Laske soojeneda toatemperatuurini ja kontrollige sisu

- Võtke CAMCEVI külmkapist välja.
- Enne kasutamist lasta CAMCEVI'l soojeneda toatemperatuurini (15°C...25°C). See võtab ligikaudu 15...20 minutit.
- Avage karp tasasel, puhtal ja kuival tööpinnal ning eemaldage blister ja kotike. Võtke CAMCEVI süstel (A) blistrist välja. Võtke ohutusnõel (B) kotikesest välja. Kontrollige kogu pakendi sisu. Ärge kasutage kui mistahes komponent on kahjustatud.
- Kontrollige süstlalt kõlblikkusaega. Ärge kasutage, kui kõlblikkusaeg on möödas. Enne kasutamist kontrollige ravimit visuaalselt. Süstli sisu peaks olema valkjas kuni helekollane viskoosne ja pärlendav suspensioon. Ärge kasutage, kui süstla silindris on märgata vöörosakesi.

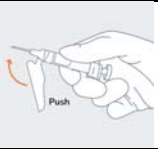
2. aste – süstli kokkupanek:

Kinnitage nõel 	- Võtke süstlilt ära hall kork (A). - Kinnitage nõel (B) süstli otsa (A) seda surudes ja keerates umbes kolmveerand pööret päripäeva kuni nõel on kindlalt kinnitatud. Ärge keerake üle. Hävitage CAMCEVI süstel, kui süstel on ülekeeramise tagajärjel kahjustatud.
--	---

3. aste – manustamine:

Süstekoha ettevalmistamine  Rohu manustamine 	- Valige süstekoht kõhu üla- või keskosas, kus on piisavalt pehmet või lõtvat nahaalust kudet, mida pole hiljuti kasutatud. Süstekohta tuleb perioodiliselt muuta. - Puhastage süstekoht alkoholilapiga. ÄRGE süstige tursunud, kõvasse või kiulisse sidekoesse ega hõõrutavatesse või pigistavatesse kohtadesse (st püksirihma alla või vöökohale, kus rõivad on tihedalt ümber). - Tõmmake nõelalt (B) ära kate. Võtke ühe käega süstekoha ümber olevast nahavoldist kinni. Sisestage nõel 90° nurga all ja seejärel laske nahavoldist lahti. - Süstige kogu süstli sisu aeglaselt ja ühtlaselt ning seejärel tõmmake nõel välja sama 90° nurga all, mida kasutasite süstimiseks. Rangelt tuleb vältida süstimist arterisse või veeni.
---	---

4. aste – hävitage nõel ja süstel

Nõelakaitse	
Aktiveerimine pöidlaga	Aktiveerimine pinnal
	
	

- Kohe pärast nõela väljatõmbamist aktiveerige turvakate sõrme/pöialt kasutades või tasasel pinnal ning lükake, kuni see katab täielikult nõela otsa ja lukustub oma kohale.
- Kuuldav ja tuntav “klõps” kinnitab lukustatud asendit. Kontrollige, kas turvakate on täielikult kinni. Pärast kasutamist pange kasutatud süstel koos nõelakaitsega asjakohasesse teravate esemete konteinerisse.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1647/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. mai 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

CAMCEVI 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastav süstesuspensioon
leuproreliin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab leuproreliinmesilaati, mis vastab 42 mg leuproreliinile.

3. ABIAINED

Abiained: Polü(D,L-laktiid) ja N-metüülpürrolidoon. Lisateavet vt pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Toimeainet prolongeeritult vabastav süstesuspensioon

Pakendi sisu: üks süstel ja üks steriilne ohutusnõel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutada iga 6 kuu tagant.

Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/22/1647/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Camcevi

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
SÜSTLI BLISTERPAKEND**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

CAMCEVI 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastav süstesuspensioon
leuproreliin
s.c.

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

accord

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

CAMCEVI 42 mg toimeainet prolongeeritult vabastav süstesuspensioon
leuproreliin
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

Subkutaanne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

CAMCEVI 42 mg toimeainet prolungeeritult vabastav süstesuspensioon leuproreliin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on CAMCEVI ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne CAMCEVI kasutamist
3. Kuidas CAMCEVI't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas CAMCEVI't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on CAMCEVI ja milleks seda kasutatakse

CAMCEVI toimeaine on leuproreliin, mis on GnRH-agonist (süntetiline versioon naturaalsest hormoonist, mida nimetatakse gonadotropiini vabastavaks hormooniks) ja toimib samamoodi nagu naturaalne hormoon, alandades suguhormooni testosterooni taset kehas.

Eesnäärmevähk on tundlik selliste hormoonide suhtes nagu testosteroon ja testosterooni taseme vähendamine aitab kontrollida vähi kasvu.

CAMCEVI't kasutatakse täiskasvanud meestel, kellel on:

- hormoonsõltuv metastaatiline eesnäärmevähk ja
- kõrge riskiga mittemetastaatiline hormoonsõltuv eesnäärmevähk kombinatsioonis kiiritusraviga.

2. Mida on vaja teada enne CAMCEVI kasutamist

CAMCEVI't ei tohi kasutada

- kui olete **naine või alla 18-aastane laps**;
- kui olete **allergiline** leuproreliini või sarnaste ravimite suhtes, mis mõjutavad teie suguhormoone (GnRH agonistid); teie arst aitab teil need vajaduse korral tuvastada;
- kui olete selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on **munandid kirurgiliselt eemaldatud**. Sellisel juhul ei saa ravim testosteroonisisaldust rohkem vähendada;
- ainsa ravina, kui teil esineb sümptomeid, mis on tingitud survest seljaajule või lülisamba kasvajast. Sellisel juhul tuleb CAMCEVI't kasutada ainult koos mõne teise eesnäärmevähi ravimiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil tekib:

- äkiline peavalu;
- oksendamine;
- nägemise kaotus või kahelinägemine;
- silma või selle ümbruse lihaste liigutamise võime kaotus;
- muutunud vaimne seisund;

- südamepuudulikkuse varajased sümptomid, sh
 - o kurnatus;
 - o pahklude turse;
 - o suurenenud vajadus öösel urineerida;
 - o raskemad sümptomid, nagu kiire hingamine, valu rinnus ja minestamine.

Need võivad olla märgid seisundist, mida nimetatakse hüpofüüsi apopleksiaks, millega kaasneb verejooks või verevarustuse häire ajupõhjas paiknevas hüpofüüsis. Hüpofüüsi apopleksia võib tekkida hüpofüüsi kasvaja tõttu ja võib harva tekkida pärast ravi alustamist. Enamik juhtudest ilmneb 2 nädala jooksul pärast esimest annust ja mõned esimese tunni jooksul.

Seoses leuproreliiniraviga on teatatud rasketest nahalöövetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (SJS/TEN). Lõpetage leuproreliini kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate mõnda lõigus 4 kirjeldatud tõsise nahareaktsiooniga seotud sümptomit.

Enne CAMCEVI kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega

- kui teil tekivad kardiovaskulaarsed nähud ja sümptomid, nagu nt kiired ebakorrapärase südamelöögid. Need kiired südamelöögid võivad põhjustada minestust või krampe;
- kui teil on südame või veresoonte probleemid, sealhulgas südame rütmihäired (arütmia), või teid ravitakse nende seisundite tõttu. CAMCEVI kasutamisel võib südame rütmihäirete risk süveneda. Teie arst võib südametegevuse kontrollimiseks teha elektrokardiogramme (EKG);
- kui teil on eesnäärmevähk, mis on levinud teie lüüsamasse või ajju. Teie arst jälgib teid hoolikamalt paari esimese ravinädala jooksul;
- kui te põete **suhkurtõbe** (kõrge veresuhkur). CAMCEVI võib süvendada olemasolevat suhkurtõbe ja seetõttu vajavad suhkurtõvega inimesed sagedamini vere glükoositaseme kontrolli;
- kui teil on maksasteatoos (seisund, mille puhul liigne rasv koguneb maksa).

Rääkige CAMCEVI ravi ajal oma arsti, apteekri või meditsiiniõega

- kui teil tekib südameinfarkt. Sümptomiteks on valu rinnus, õhupuudus, pearinglus ja higistamine;
- kui teil tekib ajuinsult. Sümptomiteks võib olla näo poole vajumine ühele poole, võimetus tõsta käsi ja ebaselge kõne;
- kui teil tekib luumurd. Ravi CAMCEVI'ga võib suurendada osteoporoosist (luutiheduse vähenemisest) tingitud luumurdude riski;
- kui teil tekivad krambid;
- kui te märkate, et teie veresuhkru tase tõuseb. Teie arst jälgib ravi ajal teie vere glükoosisisaldust;
- kui teil on urineerimine raskendatud. Seda võib põhjustada kuseteede ummistus. Teie arst jälgib teid hoolikalt esimestel ravinädalatel;
- kui teil tekivad seljaaju kompressiooni sümptomid, nt käsivarte, käte, säärt või jalgade valu, tuimus või nõrkus. Teie arst jälgib teid hoolikalt esimestel ravinädalatel.

Probleemid, mis võivad tekkida esimestel ravinädalatel

Üldiselt suureneb esimestel ravinädalatel lühiaegselt meessuguhormoon testosterooni sisaldus veres. See võib viia haigusega seotud sümptomite ajutise halvenemiseni ja ka uute, seni mitte täheldatud sümptomite ilmnemiseni. Eriti puudutab see:

- luuvähi;
- urineerimishäireid, käsivarte, käte, säärt või jalgade valu, tuimust või nõrkust või põie- või sooletegevuse kontrolli kadu seljaaju kompressiooni tagajärjel;
- vere ilumist uriini.

Ravi jätkumisel need sümptomid tavaliselt vähenevad. Kui sümptomid ei kao, võtke ühendust oma arstiga.

Enne CAMCEVI ravi alustamist võidakse teile anda mõnda muud ravimit, mis aitab vähendada esialgset testosterooni taseme tõusu veres. Seda teist ravimit võidakse teile manustada mõne nädala

jooksul pärast CAMCEVI ravi alustamist.

Kui CAMCEVI ei aita

Osali patsientidest esinevad kasvaja, mis ei ole tundlikud seerumi testosteroonisisalduse languse suhtes. Kui teil on tunne, et CAMCEVI toime on liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga.

Muud ravimid ja CAMCEVI

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

CAMCEVI võib anda koostoimeid mõnede südame rütmihäirete raviks kasutatavate ravimitega (nt kinidiin, prokaiinamiid, amiodaroon, sotalool, dofetiliid ja ibutiliid) või võib suurendada riski südame rütmihäirete tekkeks kooskasutamisel mõnede teiste ravimitega, nt metadoon (kasutatakse valuvaigistina ja ravimisoletuvuse ravis heroini asendajana), moksifloksatsiin (antibiootikum) ning tõsiste vaimsete häirete raviks kasutatavad antipsühhootikumid.

Rasedus ja imetamine

See ravim ei ole ette nähtud kasutamiseks naistele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Väsimus, pearinglus ja nägemishäired on CAMCEVI ravi võimalikud kõrvaltoimed. Nende kõrvaltoimete esinemisel ei tohi te autot juhtida, kasutada tööriistu ega töötada masinatega.

3. Kuidas CAMCEVI't kasutada

Arst või meditsiiniõde süstib teile üks kord iga 6 kuu järel CAMCEVI't naha alla (subkutaanselt).

Seda ravimit võib teile manustada ainult teie arst või meditsiiniõde, kes tagab, et see süstitakse õigesti naha alla, mitte veeni.

Pärast süstimist muutub ravim tahkeks ja seejärel vabastab leuproreliini aeglaselt teie kehasse 6 kuu jooksul.

Kombinatsioonis kiiritusraviga

Ravimit võib kasutada piirdunud ja lokaalselt levinud suure riskiga kaugelearenenud eesnäärmevähi kiiritusravi eel või sellega samal ajal. Piirdunud suure riskiga vähk levib tõenäoliselt eesnäärmekestast kaugemale lähedalasuvatesse kudedesse, muutudes lokaalselt levinud vähiks. Lokaalselt levinud tähendab, et vähk on levinud vaagnapiirkonnast väljapoole lähedalasuvatesse kudedesse, nagu lümfisõlmed.

Ravi jälgimine

Teie arst jälgib teie ravivastust vereanalüüside, sealhulgas prostata-spetsiifilise antigeeni (PSA) taseme mõõtmise teel vereseerumis.

Kui te saate CAMCEVI't rohkem, kui ette nähtud

Kuna ravimit süstib tavaliselt arst või vastava ettevalmistusega meditsiinitöötaja, siis ei ole üleannustamine tõenäoline. Kui ravimit manustatakse siiski rohkem kui ette nähtud, jälgib arst teid spetsiaalselt ja määrab teile vastavalt vajadusele lisaravi.

Kui teile unustatakse CAMCEVI't manustada

Kui CAMCEVI järjekordne kuue kuu tagant manustatav annus jäi teile manustamata, rääkige sellest oma arstile.

Kui te lõpetate CAMCEVI kasutamise

Eesnäärmevähk nõuab üldiselt pikaajalist ravi CAMCEVI'ga. Seetõttu ei tohi ravi lõpetada isegi juhul, kui sümptomid paranevad või kaovad täielikult. Kui ravi lõpetatakse liiga vara, võivad sümptomid taastekkida. Te ei tohi ravi enneaegselt lõpetada ilma, et oleksite eelnevalt oma arstiga nõu pidanud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge viivitamatult arsti poole, kui teil tekib:

- äkiline peavalu;
- oksendamine;
- nägemise kaotus või kahelinägemine;
- silma või selle ümbruse lihaste liigutamise võime kaotus;
- muutunud vaimne seisund;
- südamepuudulikkuse varajased sümptomid, sh
 - o kurnatus;
 - o pahklude turse;
 - o suurenenud vajadus öösel urineerida;
 - o raskemad sümptomid, nagu kiire hingamine, valu rinnus ja minestamine.

Need võivad olla märgid seisundist, mida nimetatakse hüpofüüsi apopleksiaks, millega kaasneb verejooks või verevarustuse häire ajupõhjas paiknevas hüpofüüsis. Hüpofüüsi apopleksia võib tekkida hüpofüüsi kasvaja tõttu ja võib harva tekkida pärast ravi alustamist. Enamik juhtudest ilmneb 2 nädala jooksul pärast esimest annust ja mõned esimese tunni jooksul.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- punetavad, nahaga samal tasapinnal olevad märklauakujulised või ringjad laigud kehatüvel, mille keskel on tihti villid, naha irdumine, haavandid suus, kurgus, ninas, suguelunditel ja silmades. Neile tõsistele nahalöövetele võivad eelneada palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- naha punetus ja sügelev lööve (toksiline nahalööve).
- nahareaktsioon, mis põhjustab nahal punaseid laike, mis võivad olla märklauakujulised või meenutada „härjasilma“, mille keskosa on tumepunane ja mida ümbritsevad kahvatumad punased rõngad (multiformne erüteem).

Esialgsed kõrvaltoimed

Üldiselt suureneb esimesel ravinädalal lühiaegselt meessuguhormoon testosterooni sisaldus veres. See võib viia haigusega seotud sümptomite ajutise halvenemiseni ja ka uute, seni mitte täheldatud sümptomite ilmnemiseni. Eriti puudutab see:

- luuvalu;
- urineerimishäireid, käsivarte, käte, säärtede või jalgade valu, tuimust või nõrkust või põie- või sooletegevuse kontrolli kadu seljaaju kompressiooni tagajärjel;
- vere ilmumist uriini.

Ravi alguses võib arst teile anda mõnda muud ravimit, mis aitab vähendada mõnda nendest esialgsetest kõrvaltoimetest (vt ka lõik 2 „Probleemid, mis võivad tekkida esimestel ravinädalatel”).

Kõrvaltoimed süstekohal

Pärast süstimist võivad süstekoha ümbruses tekkida järgmised kõrvaltoimed:

- kerge põletustunne ja tuimus vahetult pärast süsti (väga sage: võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10-st);
- valu, verevalumid ja kipitustunne pärast süsti (sage: võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st);
- naha sügelus ja kõvenemine süstekoha ümbruses (aeg-ajalt: võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st);

- naha kahjustus või valu süstekohas (harv: võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st);
 - surnud kude süstekohas (väga harv: võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st).
- Need kõrvaltoimed on kerged ja kestavad lühikest aega. Need tekivad ainult teie süstimise ajal. Kui teil tekib mõni neist kõrvaltoimetest, pidage nõu oma arstiga.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10-st)

- kuumahood;
- verevalumid ja/või naha punetus;
- väsimus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st)

- külmetushaiguse sümptomid (nasofarüngiit);
- iiveldus, halb enesetunne, kõhulahtisus, mao- ja soolepõletik (gastroenteriit/koliit);
- sügelus;
- öine higistamine;
- liigesvalu, valu kätes ja jalgades, lihasvalu;
- vajadus urineerida rohkem kui tavaliselt, sealhulgas öösel, urineerimisraskused, valu urineerimisel, ebapiisav urineerimine või vajadus urineerida harvemini;
- rindade tundlikkus ja/või turse, munandite kahanemine, valu munandites, viljatus, erektsioonihäired, peenise suuruse vähenemine;
- ülemäärase värisemine koos kõrge palavikuga (külmavärinad), nõrkus, üldine halb enesetunne;
- verenäitajate muutused (pikenenud veritsusaeg, muutused vereväärtustes, punaste vereliblede vähenemine/madal punaste vereliblede arv).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st)

- kuseteede infektsioon, paikne nahainfektsioon;
- suhkurtõve süvenemine;
- ebataavalised unenäod, depressioon, libiido langus (seksuaalne soov);
- pearinglus, peavalu, osaline või täielik tundlikkuse kaotus mõnes kehaosas, unetus, maitse- ja/või lõhnatundlikkuse muutused;
- peapööritus ning tasakaalukaotus (vertiigo);
- muutused elektrokardiogrammi (EKG) tulemustes (QT-intervalli pikenemine);
- südameinfarkt. Sümptomiteks on valu rinnus, õhupuudus, pearinglus ja higistamine;
- kõrge või madal vererõhk;
- ninavoolus (nohu), õhupuudus;
- kõhukinnisus, suukuivus, seedehäired, mille sümptomiteks on täiskõhutunne, kõhuvalu, röhitsemine, iiveldus, oksendamine, põletustunne maos (düspepsia), oksendamine;
- niiske nahk, suurenenud higistamine;
- seljavalu, lihaskrambid;
- põiespasmid, veri uriinis, üliaktiivne põis (vajadus urineerida enne, kui põis on täis), urineerimisvõimetus;
- rinnanäärmete suurenemine, impotentsus, probleemid munanditega (nt paistes, punane või soe munandikott, valu või ebamugavustunne vaagnapiirkonnas);
- väsimustunne (letargia), valu, palavik;
- muutused vere laboratoorsetes analüüsides, kehakaalu tõus.

Harva esinevad kõrvaltoimed (võib mõjutada kuni 1 inimest 1000-st)

- tahtmatud ja kontrollimatud keha liigutused;
- minestus, äkiline teadvusekaotus;
- kõhupuhitus, röhatised;
- juuste väljalangemine, vistrikud nahal;
- rindade valu.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- kopsuhaigused (interstitsiaalne kopsupõletik);
- healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon (suurenenud koljusisene rõhk aju ümbruses,

mida iseloomustavad peavalu, kahelinägemine ja muud visuaalsed sümptomid ning helin või sumin ühes või mõlemas kõrvas).

CAMCEVI'ga samasse ravimirühma kuuluvate ravimite kasutamisel on teatatud järgmistest tõsisest allergilistest reaktsioonidest

- hingamisraskus või pearinglus (harva).

Teiste leuproreliini sisaldavate ravimite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest

- käte ja jalgade turse (ödeem);
- kopsuemboolia sümptomid (verehüüve kopse varustavates veresoontes), sealhulgas valu rinnus, õhupuudus, hingamisraskused ja vereköha;
- märgatavalt kiire, tugev või ebaregulaarne südamerütm;
- lihasnõrkus;
- külmavärinad;
- lööve;
- mäluhäired;
- nägemishäired;
- lihaste krõbumine/lihaskoe kadu pärast pikaajalist kasutamist;
- haigusseisund, mille puhul luud muutuvad rabedaks ja hapraks, mida nimetatakse osteoporoosiks ning seetõttu on luumurdude oht suurem.

CAMCEVI'ga samasse ravimirühma kuuluvate ravimite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest

- krambid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas CAMCEVI't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist peab CAMCEVI olema toatemperatuuril (15°C...25°C). See võtab ligikaudu 15...20 minutit.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida CAMCEVI sisaldab

- Toimeaine on leuproreliin. Üks süstel toimeainet prolongeeritult vabastava süstesuspensiooniga sisaldab leuproreliinmesilaati, mis vastab 42 mg leuproreliinile.
- Teised koostisosad on Polü(D,L-laktiid) ja N-metüülpürrolidoon.

Kuidas CAMCEVI välja näeb ja pakendi sisu

CAMCEVI on toimeainet prolongeeritult vabastav süstesuspensioon. Süstel sisaldab valkjat kuni helekollast viskoosset ja pärlendavat suspensiooni.

CAMCEVI on saadaval pakendis, mis sisaldab 1 süstlit ja 1 steriilset ohutusnõela.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Lutomska 50
95-200, Pabianice
Poola

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

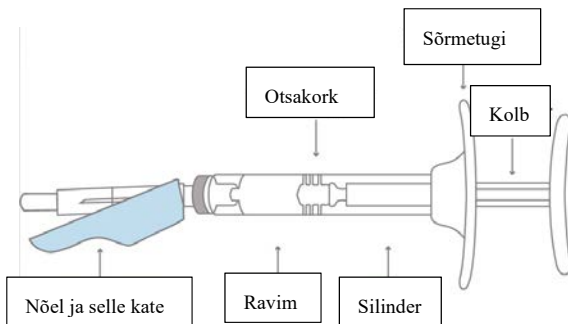
Järgige juhiseid, et tagada CAMCEVI õige ettevalmistamine enne manustamist.

Tähelepanu! Enne kasutamist lasta CAMCEVI'l soojeneda toatemperatuurini (15°C...25°C).
Manustamise ajal on soovitatav kanda kindaid.

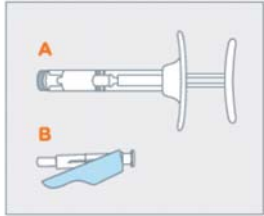
CAMCEVI pakend sisaldab:

- Ühte blisterpakendit, mis sisaldab ühte steriilset süstlit;
- Ühte steriilset ohutusnõela.

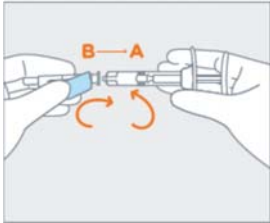
Kokkupandud süstel:



1. aste – valmistage ravimpreparaat ette:

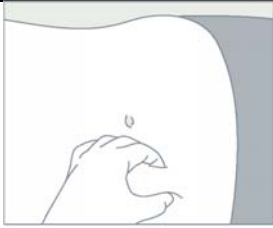
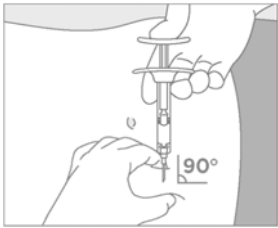
	Laske soojeneda toatemperatuurini ja kontrollige sisu - Võtke CAMCEVI külmkapist välja. - Enne kasutamist lasta CAMCEVI'l soojeneda toatemperatuurini (15°C...25°C). See võtab ligikaudu 15...20 minutit. - Avage karp tasasel, puhtal ja kuival tööpinnal ning eemladage blister ja kotike. Võtke CAMCEVI süstel (A) blistrist välja. Võtke ohutusnõel (B) kotikesest välja. Kontrollige kogu pakendi sisu. Ärge kasutage kui mistahes komponent on kahjustatud. - Kontrollige süstlilt kõlblikkusaega. Ärge kasutage, kui kõlblikkusaeg on möödas. - Enne kasutamist kontrollige ravimit visuaalselt. Süstli sisu peaks olema valkjas kuni helekollane viskoosne ja pärlendav suspensioon. Ärge kasutage, kui süstli silindris on märgata võõrosakesi.
---	--

2. aste – süstli kokkupanek:

Kinnitage nõel 	- Võtke süstlilt ära hall kork (A). - Kinnitage nõel (B) süstli otsa (A) seda surudes ja keerates umbes kolmveerand pööret päripäeva kuni nõel on kindlalt kinnitatud. Ärge keerake üle. Hävitage CAMCEVI süstel, kui süstel on ülekeeramise tagajärjel kahjustatud.
--	---

3. aste – manustamine:

Süstekohta ettevalmistamine	- Valige süstekoht kõhu üla- või keskosas, kus on piisavalt pehmet või lõtva nahaalust kudet, mida pole hiljuti kasutatud. Süstekohta tuleb perioodiliselt muuta. - Puhastage süstekoht alkoholilapiga. ÄRGE süstige tursunud, kõvasse või kiulisse sidekoesse ega hõõrutavatesse või
---	---

 Rohu manustamine 	pigistavatesse kohtadesse (st püksirihma alla või vöökohale, kus rõivad on tihedalt ümber). • Tõmmake nõelalt (B) ära kate. Võtke ühe käega süstekoha ümber olevast nahavoldist kinni. Sisestage nõel 90° nurga all ja seejärel laske nahavoldist lahti. • Süstige kogu süstli sisu aeglaselt ja ühtlaselt ning seejärel tõmmake nõel välja sama 90° nurga all, mida kasutasite süstimiseks. Rangelt tuleb vältida süstimist arterisse või veeni.
---	--

4. aste – hävitage nõel ja süstel

Nõelakaitse		• Kohe pärast nõela väljatõmbamist aktiveerige turvakate sõrme/pöialt kasutades või tasasel pinnal ning lükake, kuni see katab täielikult nõela otsa ja lukustub oma kohale. • Kuuldav ja tuntav “klõps” kinnitab lukustatud asendit. Kontrollige, kas turvakate on täielikult kinni. Pärast kasutamist pange kasutatud süstel koos nõelakaitsega asjakohasesse teravate esemete konteinerisse. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.	
Aktiveerimine pöidlaga	Aktiveerimine pinnal		
	