I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMCEVI 21 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte su pailginto atpalaidavimo injekcine suspensija yra leuprorelino mesilato, atitinkančio 21 mg leuprorelino (*leuprorelinum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija.

Užpildytas švirkštas su balkšva ar šviesiai geltona klampia ir opaline suspensija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

CAMCEVI skirtas nuo hormonų priklausomam išplitusiam prostatos vėžiui gydyti ir didelės rizikos lokalizuotam ir lokaliai išplitusiam nuo hormonų priklausomam prostatos vėžiui gydyti kartu su radioterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugę prostatos vėžiu sergantys pacientai

CAMCEVI turi būti leidžiamas vadovaujant sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam reikiamų žinių, kad būtų galima stebėti atsaką į gydymą.

CAMCEVI 21 mg skiriamas kaip viena poodinė injekcija kas tris mėnesius. Suleista suspensija suformuoja kietą vaistinio preparato tiekimo saugyklą ir užtikrina nuolatinį leuprorelino atpalaidavimą trijų mėnesių laikotarpiu.

Paprastai išplitusio prostatos vėžio gydymas leuprorelinu yra ilgalaikis, todėl, atsiradus remisijai ar pagerėjus būklei, gydymas neturėtų būti nutrauktas.

Leuprorelinas gali būti taikomas kaip neoadjuvantinis arba adjuvantinis gydymas kartu su radioterapija didelės rizikos lokalizuotam ir lokaliai išplitusiam prostatos vėžiui gydyti.

Atsaką į leuproreliną reikia stebėti pagal klinikinius parametrus ir matuojant prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentraciją serume. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad per pirmąsias 3 gydymo dienas daugumai pacientų, kuriems neatlikta orchidektomija, testosterono kiekis padidėjo, o po to per 3–4 savaites sumažėjo iki žemesnio nei medicininės kastracijos lygio. Pasiekus kastracijos lygį, jis išliko tol, kol buvo tęsiamas gydymas leuprorelinu (< 1 % testosterono proveržių). Jei atrodo, kad paciento atsakas nėra optimalus, reikia patikrinti, ar testosterono kiekis serume pasiekė arba išlieka kastracijos lygio.

Pacientams, sergantiems metastazavusiu kastracijai atspariu prostatos vėžiu, kurie nebuvo kastruoti chirurginiu būdu ir gauna gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą,

pvz., leuproreliną, ir kuriems gali būti taikomas gydymas androgenų biosintezės inhibitoriais arba androgenų receptorių inhibitoriais, gydymas GnRH agonistu gali būti tęsiamas.

Ypatingos populiacijos

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas
Klinikinių tyrimų su pacientais, turinčiais inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimų, neatlikta.

Vaikų populiacija
Leuprorelino saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų neištirti (taip pat žr. 4.3 skyrių). Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

CAMCEVI turi leisti po oda tik sveikatos priežiūros specialistai, išmanantys šias procedūras. Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Būtina griežtai vengti leisti atitinkamai į arteriją arba į veną.

Kaip ir vartojant kitus vaistinius preparatus poodinėmis injekcijomis, injekcijos vietą reikia periodiškai keisti.

4.3 Kontraindikacijos

CAMCEVI draudžiama vartoti moterims ir vaikams.

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems GnRH agonistams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta orchidektomija (kaip ir kiti GnRH agonistai, leuprorelinas nesukelia tolesnio testosterono kiekio sumažėjimo serume chirurginės kastracijos atveju).

Kaip vienintelis gydymas prostatos vėžiu sergantiems pacientams, kuriems yra nugaros smegenų suspaudimas arba yra nustatyta metastazių stubure (taip pat žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Androgenų deprivacijos terapija gali pailginti QT intervalą

Pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs QT intervalo pailgėjimas ar yra jo rizikos veiksnių, ir pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, galinčius pailginti QT intervalą (žr. 4.5 skyrių), gydytojai, prieš pradėdami skirti leuproreliną, turėtų įvertinti naudos ir rizikos santykį, įskaitant polimorfinės skilvelių tachikardijos (*torsade de pointes*) pasireiškimo galimybę. Reikėtų apsvarstyti galimybę periodiškai stebėti elektrokardiogramas ir elektrolitus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Buvo gauta pranešimų apie padidėjusią miokardo infarkto, staigios kardialinės mirties ir insulto riziką, susijusią su GnRH agonistų vartojimu vyrams. Remiantis nustatytais šansų santykiais, rizika atrodo nedidelė, todėl, parenkant prostatos vėžiu sergančių pacientų gydymo būdą, ją reikėtų atidžiai įvertinti kartu su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais. GnRH agonistus gaunantys pacientai turėtų būti stebimi dėl simptomų ir požymių, rodančių širdies ir kraujagyslių ligų išsivystymą, ir gydomi pagal dabartinę klinikinę praktiką.

Trumpalaikis testosterono kiekio padidėjimas

Leuprorelinas, kaip ir kiti GnRH agonistai, pirmąją gydymo savaitę sukelia trumpalaikį testosterono, dihidrotestosterono ir rūgštinės fosfatazės koncentracijos serume padidėjimą. Pacientams gali pasunkėti simptomai arba atsirasti naujų simptomų, įskaitant kaulų skausmą, neuropatiją, hematuriją arba šlapimo nutekėjimo iš šlapimtakių ar šlapimo pūslės obstrukciją (žr. 4.8 skyrių). Šie simptomai paprastai išnyksta tęsiant gydymą.

Reikėtų apsvarstyti galimybę pradėti papildomai vartoti tinkamą antiandrogeną likus 3 dienoms iki gydymo leuprorelinu ir tęsti gydymą pirmąsias dvi-tris gydymo savaites. Buvo pranešta, kad tai padeda išvengti pradinio testosterono kiekio padidėjimo serume pasekmių.

Po chirurginės kastracijos leuprorelinas pacientams vyrams nesukelia tolesnio testosterono kiekio serume sumažėjimo.

Kaulų tankis

Medicininėje literatūroje buvo pranešta apie sumažėjusį kaulų tankį vyrams, kuriems buvo atlikta orchidektomija arba kurie buvo gydomi GnRH agonistais (žr. 4.8 skyrių).

Gydymas antiandrogenais labai padidina lūžių dėl osteoporozės riziką. Šiuo klausimu turima tik nedaug duomenų. Po 22 mėnesių trukmės farmakologinio gydymo androgenų deprivacija lūžiai dėl osteoporozės pasireiškė 5 % pacientų, o po 5–10 metų trukmės gydymo – 4 % pacientų. Lūžių dėl osteoporozės rizika paprastai yra didesnė nei patologinių lūžių rizika.

Be ilgai trunkančio testosterono trūkumo, osteoporozės vystymuisi įtakos gali turėti vyresnis amžius, rūkymas ir alkoholinių gėrimų vartojimas, nutukimas ir nepakankamas fizinis aktyvumas.

Hipofizės apopleksija

Stebėsenos po pateikimo į rinką metu buvo pranešta apie retus hipofizės apopleksijos (antrinio hipofizės infarkto sukelto klinikinio sindromo) atvejus po GnRH agonistų vartojimo, kurių dauguma pasireiškė per 2 savaites nuo pirmosios dozės skyrimo, o kai kurie – per pirmąją valandą. Šiais atvejais hipofizės apopleksija pasireiškė staigiu galvos skausmu, vėmimu, regos pokyčiais, oftalmoplegija, pakitusia psichikos būkle, kartais širdies ir kraujagyslių sistemos kolapsu. Būtina nedelsiant suteikti medicininę pagalbą.

Metaboliniai pokyčiai

Pranešta apie hiperglikemiją ir padidėjusią cukrinio diabeto išsivystymo riziką vyrams, vartojantiems GnRH agonistus. Hiperglikemija gali reikšti cukrinio diabeto išsivystymą arba glikemijos kontrolės pablogėjimą pacientams, sergantiems cukriniu diabetu. Reikia periodiškai stebėti gliukozės kiekį kraujyje ir (arba) glikozilinto hemoglobino (HbA1c) kiekį pacientams, vartojantiems GnRH agonistus, o šiuos pacientus reikia gydyti vadovaujantis dabartine hiperglikemijos ar cukrinio diabeto gydymo praktika. Metaboliniai pokyčiai, susiję su GnRH agonistais, taip pat gali apimti kepenų suriebėjimą.

Traukuliai

Po pateikimo į rinką gauta pranešimų apie leuprorelino vartojusiems pacientams pasireiškusius traukulius, kai jiems buvo traukulių atsiradimą lemiančių veiksnių arba jų nebuvo (žr. 4.8 skyrių). Traukulius reikia gydyti pagal dabartinę klinikinę praktiką.

Idiopatinė intrakranijinė hipertenzija

Buvo pranešta apie idiopatinę intrakranijinę hipertenziją (*pseudotumor cerebri*) pacientams, vartojantiems leuprorelino. Pacientus reikia įspėti dėl idiopatinės intrakranijinės hipertenzijos požymių ir simptomų, įskaitant stiprų ar pasikartojantį galvos skausmą, regos sutrikimus ir spengimą ausyse. Jei pasireiškia idiopatinė intrakranijinė hipertenzija, reikia apsvarstyti leuprorelino vartojimo nutraukimą.

Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos

Buvo gauta su gydymu leuprorelinu susijusių pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SDS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Recepto išrašymo metu pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar nepasireiškia sunkios odos reakcijos. Pasireiškus šių reakcijų požymiams ir simptomams, leuprorelino vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir (prireikus) apsvarstyti alternatyvius gydymo būdus.

Kiti reiškiniai

Vartojant GnRH agonistus buvo pranešta apie šlapimtakių obstrukcijos ir nugaros smegenų suspaudimo atvejus, kurie gali sukelti paralyžių su mirtinomis komplikacijomis arba be jų. Jei atsiranda nugaros smegenų suspaudimas ar inkstų funkcijos sutrikimas, reikia pradėti standartinį šių komplikacijų gydymą.

Pacientai, kuriems yra metastazių stubure ir (arba) galvos smegenyse, taip pat pacientai, kuriems yra šlapimo takų obstrukcija, turėtų būti atidžiai stebimi kelias pirmąsias gydymo savaites.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinės vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų neatlikta. Pranešimų apie leuprorelino sąveiką su kitais vaistiniais preparatais negauta.

Kadangi gydymas androgenų deprivacija gali pailginti QT intervalą, reikia atidžiai įvertinti leuprorelino vartojimą kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai ilgina QT intervalą, arba vaistiniais preparatais, galinčiais sukelti polimorfinę skilvelių tachikardiją (*torsade de pointes*), tokiais kaip IA klasės (pvz., chinidinu, dizopiramidu) arba III klasės (pvz., amjodaronu, sotaloliu, dofetilidu, ibutilidu) antiaritminiais vaistiniais preparatais, metadonu, moksifloksacinu, antipsichotikais ir kt. (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

CAMCEVI draudžiama skirti moterims.

Remiantis tyrimų su gyvūnais rezultatais ir veikimo mechanizmu, leuprorelinas gali pakenkti reprodukcinį potencialą turinčių vyrų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra leuprorelino, gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Vartojant šį vaistinį preparatą gali atsirasti nuovargis, galvos svaigimas ir regėjimo sutrikimai (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikėtų patarti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jei pasireiškia šios nepageidaujamos reakcijos.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios vartojant vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino, daugiausia priklauso nuo specifinio leuprorelino farmakologinio poveikio, t. y. tam tikrų hormonų kiekio padidėjimo ir sumažėjimo. Dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos yra karščio pylimas, pykinimas, bloga savijauta ir nuovargis bei trumpalaikis vietinis dirginimas injekcijos vietoje. Lengvi ar vidutinio sunkumo karščio pylimai pasireiškia maždaug 58 % pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Leidžiamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino, klinikinių tyrimų su pacientais, sergančiais išplitusia prostatos karcinoma, metu buvo pastebėtas toliau nurodytas nepageidaujamas poveikis. Nepageidaujamas poveikis pagal dažnį klasifikuojamas kaip labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomo dažnio (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamas poveikis, apie kurį pranešta skiriant leidžiamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino

Infekcijos ir infestacijos	
dažnas	nazofaringitas
nedažnas	šlapimo takų infekcija, vietinė odos infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
dažnas	hematologiniai pokyčiai, anemija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
nedažnas	pasunkėjęs cukrinis diabetas
Psichikos sutrikimai	
nedažnas	nenormalūs sapnai, depresija, sumažėjęs lytinis potraukis
Nervų sistemos sutrikimai	
nedažnas	galvos svaigimas, galvos skausmas, hipestezija, nemiga, skonio sutrikimas, kvapo sutrikimas, svaigulys
retas	neįprasti nevalingi judesiai
dažnis nežinomas	idiopatinė intrakranijinė hipertenzija (*pseudotumor cerebri*) (žr. 4.4 skyrių)
Širdies sutrikimai	
nedažnas	QT intervalo pailgėjimas (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius), miokardo infarktas (žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai	
labai dažnas	karščio pylimai
nedažnas	hipertenzija, hipotenzija
retas	sinkopė, kolapsas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
nedažnas	rinorėja, dusulys
dažnis nežinomas	intersticinė plaučių liga
Virškinimo trakto sutrikimai	
dažnas	pykinimas, viduriavimas, gastroenteritas ir (arba) kolitas
nedažnas	vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, dispepsija, vėmimas
retas	vidurių pūtimas, raugėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
labai dažnas	ekchimozės, eritema
dažnas	niežulys, naktinis prakaitavimas
nedažnas	odos lipnumas, padidėjęs prakaitavimas
retas	alopecija, odos išbėrimas
dažnis nežinomas	Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas / Toksinė epidermio nekrolizė (SDS / TEN) (žr. 4.4 skyrių) Toksinis odos išbėrimas Daugiaformė raudonė (eritema)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
dažnas	artralgija, galūnių skausmas, mialgija, stingimas, silpnumas
nedažnas	nugaros skausmas, raumenų mėšlungis
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
dažnas	retas šlapinimasis, šlapinimosi pasunkėjimas, dizurija, nikturija, oligurija
Nedažnas	šlapimo pūslės spazmai, hematurija, padažnėjęs šlapinimasis, šlapimo susilaikymas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	
dažnas	krūtų jautrumas, sėklidžių atrofija, sėklidžių skausmas, nevaisingumas, krūtų hipertrofija, erekcijos sutrikimai, sumažėjęs varpos dydis
nedažnas	ginekomastija, impotencija, sėklidžių sutrikimas
Retas	krūtų skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
labai dažnas	nuovargis, deginimas injekcijos vietoje, injekcijos vietos parestezija
dažnas	bloga savijauta, injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos kraujosruva, injekcijos vietos diegiantis skausmas
nedažnas	injekcijos vietos niežulys, injekcijos vietos sukietėjimas, letargija, skausmas, karščiavimas
retas	injekcijos vietos išopėjimas
labai retas	injekcijos vietos nekrozė
Tyrimai	
dažnas	padidėjęs kreatinino fosfokinazės aktyvumas kraujyje, pailgėjęs krešėjimo laikas
nedažnas	padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, pailgėjęs protrombino laikas, padidėjęs svoris

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kiti nepageidaujami poveikiai, apie kuriuos apskritai buvo pranešta gydant leuprorelinu, yra periferinė edema, plaučių embolija, širdies plakimo pojūtis, mialgija, odos pojūčio pokytis, raumenų silpnumas, šaltkrėtis, išbėrimas, amnezija ir regos sutrikimai. Ilgą laiką vartojant šios grupės vaistinių preparatų pastebėta raumenų atrofija. Retai gauta pranešimų apie anksčiau buvusios hipofizės adenomos infarktą vartojant tiek trumpo, tiek ilgo veikimo GnRH agonistų. Gauta retų pranešimų apie trombocitopeniją ir leukopeniją. Buvo pranešta apie gliukozės tolerancijos pokyčius.

Po GnRH agonistų analogų vartojimo buvo pranešta apie traukulius (žr. 4.4 skyrių).

Vietinės nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta suleidus vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino, yra panašios į vietines nepageidaujamas reakcijas, susijusias su panašiais po oda leidžiamais vaistiniais preparatais. Paprastai šios vietinės nepageidaujamos reakcijos po poodinės injekcijos būna lengvos ir apibūdinamos kaip trumpalaikės.

Retai buvo pranešta apie anafilaksines ir (arba) anafilaktoidines reakcijas po GnRH agonistų analogų vartojimo.

Kaulų tankio pokyčiai

Medicininėje literatūroje buvo pranešta apie sumažėjusį kaulų tankį vyrams, kuriems buvo atlikta orchidektomija arba kurie buvo gydomi GnRH analogais. Galima tikėtis, kad ilgą laiką gydant leuprorelinu gali daugėti osteoporozės požymių. Dėl padidėjusios lūžių rizikos dėl osteoporozės žr. 4.4 skyrių.

Ligos požymių ir simptomų paūmėjimas

Gydymas leuprorelinu gali sukelti ligos požymių ir simptomų paūmėjimą per pirmąsias kelias savaites. Jei pasunkėja tokios būklės, kaip metastazės stubure ir (arba) šlapimo takų obstrukcija ar hematurija, gali atsirasti neurologinių sutrikimų, pavyzdžiui, apatinių galūnių silpnumas ir (arba) parestezija arba pasunkėti šlapinimosi sutrikimų simptomai.

Vietinio odos toleravimo vartojant CAMCEVI klinikinė patirtis

Pagrindinio tyrimo FP01C-17-001 metu CAMCEVI 21 mg vietinis odos toleravimas buvo vertinamas keturiais aspektais: niežėjimo, eritemos, deginimo ir diegiančio skausmo pojūčio. Iš 144 tiriamųjų asmenų, kuriems buvo atliktos poodinės CAMCEVI 21 mg injekcijos, daugumai tiriamųjų po injekcijos odos dirginimo nebuvo arba jis buvo nedidelis. Apskritai, nurodyti vietiniai reiškiniai buvo lengvi ir išnyko.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Leuprorelinas neturi piktnaudžiavimo potencialo, todėl tyčinis perdozavimas mažai tikėtinas. Klinikinėje praktikoje nėra pranešimų apie piktnaudžiavimą leuprorelinu ar jo perdozavimą, tačiau tuo atveju, jei per didelė ekspozicija taptų realybe, rekomenduojama stebėti būklę ir taikyti simptominį palaikomąjį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – endokrininė terapija, gonadotropiną atpalaiduojančio hormono analogai, ATC kodas – L02AE02

Veikimo mechanizmas

Leuprorelino mesilatas yra sintetinis nonapeptidinis natūralios kilmės GnRH agonistas, kuris nuolat vartojamas slopina gonadotropinų sekreciją hipofizėje ir slopina vyrų sėklidžių steroidogenezę. Šis poveikis yra grįžtamas nutraukus gydymą vaistiniu preparatu. Tačiau

agonistas yra stipresnis už natūralų hormoną, todėl skirtingų pacientų testosterono kiekio atsistatymo laikas gali skirtis.

Farmakodinaminis poveikis

Vartojant leuprorelino, iš pradžių padidėja cirkuliuojančio liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) kiekis, todėl vyrams laikinai padidėja gonadinių steroidų – testosterono ir dihidrotestosterono – kiekis. Nuolat vartojant leuproreliną, LH ir FSH koncentracija sumažėja. Vyrams testosterono kiekis sumažėja iki žemesnės nei kastracijos riba (≤ 50 ng/dl).

Po pirmosios leuprorelino dozės vidutinė testosterono koncentracija serume laikinai padidėjo, po to per 3–4 savaites nukrito žemiau kastracijos ribos (≤ 50 ng/dl) ir išliko žemesnė už kastracijos ribą vartojant vaistinį preparatą kas 3 mėnesius (žr. toliau 1 pav.).
Ilgalaikiai leuprorelino tyrimai parodė, kad tęsiant gydymą testosteronas išlieka žemiau kastracijos ribos iki septynerių metų ir, tikėtina, neribotą laiką.

Klinikinių tyrimų programos metu naviko dydis tiesiogiai nebuvo matuojamas, tačiau skiriant leuprorelino netiesiogiai buvo pastebėtas teigiamas naviko atsakas, kurį parodė 96,7 % sumažėjęs vidutinis PSA kiekis.

III fazės atsitiktinių imčių klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 970 pacientų, sergančių lokaliai išplitusiu prostatos vėžiu (daugiausia T2c-T4 stadijų, o kai kuriems pacientams T1c-T2b stadijų su nustatyta patologine regioninių limfmazgių liga), iš kurių 483 pacientams buvo paskirtas trumpalaikis androgenų slopinimas (6 mėnesių trukmės) kartu su radioterapija, o 487 pacientams – ilgalaikis gydymas (3 metų trukmės), atlikus neprastesnio poveikio analizę, buvo lyginamas trumpalaikis ir ilgalaikis vienalaikis ir adjuvantinis hormoninis gydymas GnRH agonistais (triptorelinu arba goserelinu). Penkerių metų trukmės bendrasis mirtingumas buvo 19,0 % ir 15,2 % atitinkamai trumpalaikio ir ilgalaikio gydymo pacientų grupėse. Pastebėtas 1,42 rizikos santykis (RS), kurio viršutinė vienpusio 95,71 % PI riba buvo 1,79 arba dvipusis 95,71 % PI buvo 1,09; 1,85 (p = 0,65 vertinant neprastesnį poveikį), rodo, kad radioterapijos ir 6 mėnesių trukmės androgenų deprivacijos terapijos derinys užtikrina prastesnį išgyvenamumą, palyginti su radioterapija ir 3 metų trukmės androgenų deprivacijos terapija. Bendrasis išgyvenamumas po 5 metų, vertinant ilgalaikio gydymo ir trumpalaikio gydymo pacientų grupes, buvo atitinkamai 84,8 % ir 81,0 %. Bendra gyvenimo kokybė, nustatyta naudojant QLQ-C30 klausimyną, abiejose grupėse reikšmingai nesiskyrė (p = 0,37). Rezultatuose dominuoja pacientų, sergančių lokaliai išplitusiais navikais, populiacija.

Didelės rizikos lokalizuoto prostatos vėžio indikacijos įrodymai grindžiami paskelbtais radioterapijos kartu su GnRH analogais, įskaitant leuproreliną, tyrimais. Išanalizuoti penkių paskelbtų tyrimų klinikiniai duomenys (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 ir *D'Amico et al*., JAMA, 2004), kurie visi rodo GnRH analogo derinio su radioterapija naudą. Paskelbtuose tyrimuose nebuvo įmanoma aiškiai atskirti atitinkamų tyrimų populiacijų pagal indikacijas lokaliai išplitusiam prostatos vėžiui ir didelės rizikos lokalizuotam prostatos vėžiui.

Klinikiniai duomenys parodė, kad radioterapija, po kurios taikomas 3 metų trukmės gydymas androgenų deprivacija, yra pranašesnė už radioterapiją, po kurios taikomas 6 mėnesių trukmės gydymas androgenų deprivacija.
Medicininėse gairėse rekomenduojama androgenų deprivacijos terapijos trukmė T3-T4 stadijų pacientams, kuriems taikoma radioterapija, yra 2–3 metai.

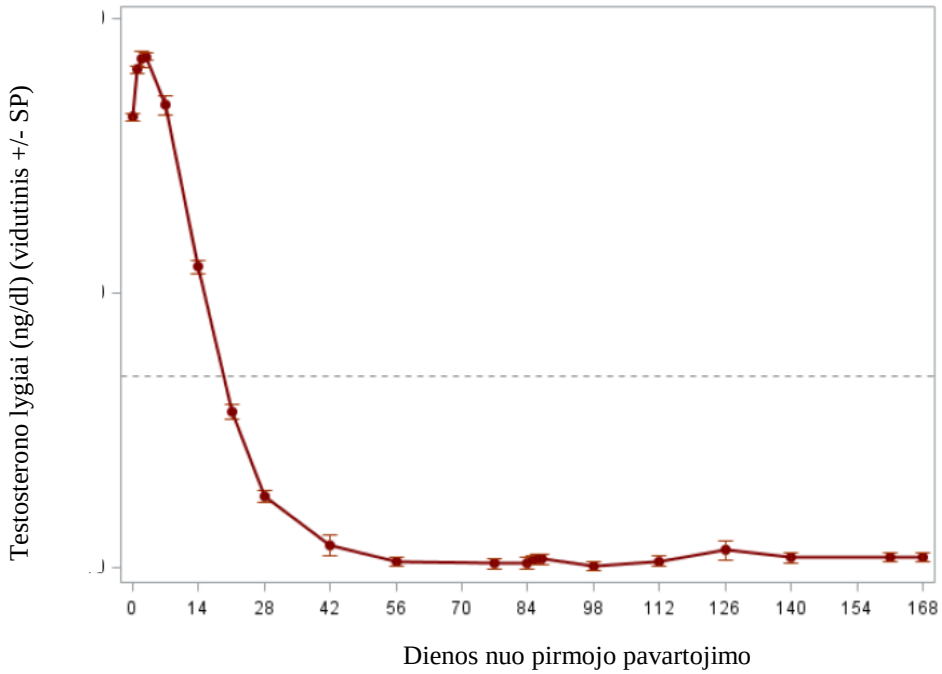
Klinikinė CAMCEVI 21 mg veiksmingumo patirtis

Daugiacentriame, vienos šakos, atvirame 24 savaičių trukmės leuprorelino III fazės tyrime dalyvavo 144 vyrai, sergantys didelės rizikos lokalizuotu ir lokaliai išplitusiu prostatos vėžiu, kuriems buvo reikalingas gydymas androgenų deprivacija. Vaistinio preparato veiksmingumas

(skirtos dvi dozės 12 savaičių intervalu viena po kitos) buvo įvertintas pagal tiriamųjų, kurių testosterono koncentracija serume sumažėjo iki kastracijos ribos, procentinę dalį, poveikį LH aktyvumui serume, kaip testosterono koncentracijos kontrolės rodikliui, ir poveikį PSA koncentracijai serume.

Pacientų, kurių testosterono koncentracija serume iki 28 dienos buvo mažesnė už kastracijos ribą (≤ 50 ng/dl), procentinė dalis buvo atitinkamai 98,6 % (141 iš 143 pacientų; ketintų gydyti pacientų populiacija) ir 98,5 % (130 iš 132 tiriamųjų; pagal protokolą gydytų pacientų populiacija) (1 pav.).

1 pav. Vidutinės testosterono koncentracijos serume kitimas laike vartojant CAMCEVI 21 mg (n = 132; pagal protokolą gydytų pacientų populiacija)



Punktyrine linija pažymėtas kastracijos lygio testosterono kiekis (50 ng/dl) serume.

Vidutinis LH aktyvumas serume reikšmingai sumažėjo po pirmosios injekcijos, ir šis poveikis išliko iki tyrimo pabaigos (sumažėjimas, palyginti su pradiniu lygiu, 97 % [168 diena]). Šiame tyrime naviko dydis tiesiogiai nebuvo matuojamas, tačiau galima daryti prielaidą, kad skiriant leuprorelino pasireiškia netiesioginis teigiamas naviko atsakas, nes tai rodo reikšmingas vidutinio PSA kiekio sumažėjimas laikui bėgant po vaistinio preparato injekcijos (vidutinis 35,9 ng/ml pradinis kiekis sumažėjo iki vidutinio mažiausiojo 1,2 ng/ml kiekio [pagal protokolą gydytų pacientų populiacija] 168 dieną).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti referencinio vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra leuprorelino, tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais sergant prostatos karcinoma duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

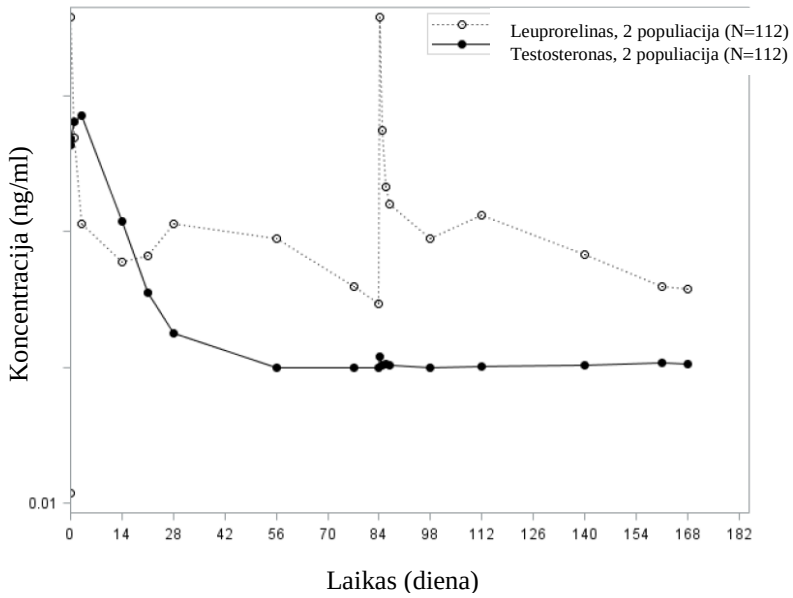
Absorbcija

Po pirmosios ir antrosios CAMCEVI 21 mg dozių injekcijų buvo pastebėtas pradinis greitas leuprorelino koncentracijos serume padidėjimas, po kurio per pirmąsias 3 dienas po dozės pavartojimo leuprorelino koncentracija serume greitai mažėjo: po pradinės „pliūpsnio“ fazės, kai vidutinė leuprorelino koncentracija serume buvo atitinkamai 37,8 ng/ml ir 37,7 ng/ml, praėjus maždaug 4,0 ir 4,0 valandoms po dozės pavartojimo, vidutinė leuprorelino koncentracija serume išliko santykinai pastovi kiekvieno 12 savaičių trukmės dozavimo intervalo metu, o nuo trečiosios dienos po dozės suleidimo leuprorelinas nuolat išsiskyrė ir jo koncentracija serume (stabilizavimo fazė) išliko stabili per visą 12 savaičių (maždaug 3 mėn.) trukmės dozavimo laikotarpį (vidutinė koncentracija: 0,30–1,59 ng/ml). Nėra požymių, kad vartojant leuproreliną pakartotinai 12 savaičių intervalais būtų pastebėtas reikšmingas susikaupimas.

Pradinis ūminis leuprorelino koncentracijos padidėjimas po CAMCEVI 21 mg injekcijos greitai sumažėja iki pusiausvyrinės koncentracijos.

Farmakokinetinės ir farmakodinaminės (pagal testosterono kiekį serume) leuprorelino savybės, lyginant su testosterono kiekiu serume, nustatytos po pirmosios CAMCEVI 21 mg injekcijos (pirmosios dozės) ir po 12 savaičių (antrosios dozės), pateiktos 2 paveiksle (tyrimas FP01C-17-001; II dalis).

2 pav. Farmakokinetinis / farmakodinaminis atsakas į CAMCEVI 21 mg



Pasiskirstymas

Vidutinis leuprorelino pasiskirstymo tūris, suleidus į veną sveikiems savanoriams vyrams ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, buvo 27 litrai. *In vitro* duomenimis, prisijungimas prie žmogaus plazmos baltymų svyravo nuo 43 % iki 49 %.

Metabolizmas

Leuprorelino metabolizmo tyrimų nebuvo atlikta.

Eliminacija

Sveikiems savanoriams vyrams suleidus 1 mg leuprorelino į veną, vidutinis sisteminis klirensas buvo 8,34 l/val., o galutinės eliminacijos pusperiodis, remiantis dviejų terpių modeliu, buvo maždaug 3 valandos.

Su leuprorelinu ekskrecijos tyrimų nebuvo atlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai leuprorelino tyrimai atskleidė jo poveikį abiejų lyčių gyvūnų reprodukcinei sistemai, kurio tikėtasi dėl žinomų farmakologinių savybių. Paaiškėjo, kad šis poveikis yra grįžtamas nutraukus vaistinio preparato skyrimą ir praėjus tinkamam regeneracijos laikotarpiui. Leuprorelinas nebuvo teratogeniškas. Triušiams nustatytas toksinis poveikis embrionams ir sukeliama embrionų žūtis, atitinkantys farmakologinį leuprorelino poveikį reprodukcinei sistemai.

Dėl leuprorelino sukeliamo agonistinio GnRH poveikio žiurkėms priekinėje hipofizės dalyje pastebėta hiperplazijos ir adenomos atvejų.

Kancerogeniškumo tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis buvo atliekami 24 mėnesius. Žiurkėms po poodinio vaistinio preparato vartojimo, skiriant nuo 0,6 iki 4 mg/kg per parą dozes, pastebėtas nuo dozės priklausomas hipofizės apopleksijos pasireiškimo dažnio padidėjimas. Pelėms tokio poveikio nepastebėta.

Leuprorelinas nebuvo mutageniškas atlikus keletą *in vitro* ir *in vivo* tyrimų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Poli(D,L-laktido-ko-glikolidas)
N-metil-pirolidonas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienoje pakuotėje yra:
1 užpildytas švirkštas (ciklinis olefinų kopolimeras, uždarytas brombutilo elastomeriniu pilkos spalvos dangteliu, stūmokliu ir pirštų laikikliu), 1 sterili adata su apsauga (18 dydžio, 5/8 colio).

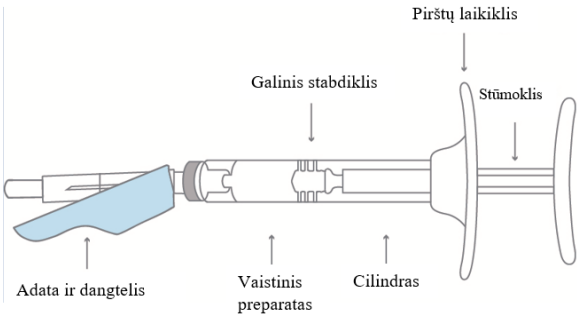
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vadovaukitės instrukcijomis, kaip nurodyta, kad užtikrintumėte tinkamą CAMCEVI paruošimą vartojimui.

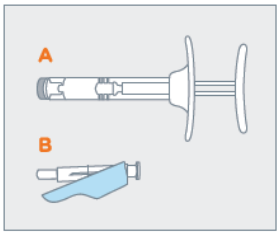
Svarbu: Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Vartojant rekomenduojama mūvėti pirštines.

CAMCEVI sudėtyje yra:
- viena lizdinė plokštelė, kurioje yra vienas sterilus užpildytas švirkštas;
- viena sterili adata su apsauga.

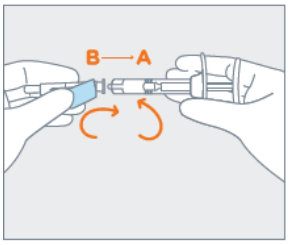
Surinktas užpildytas švirkštas:



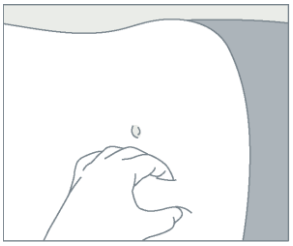
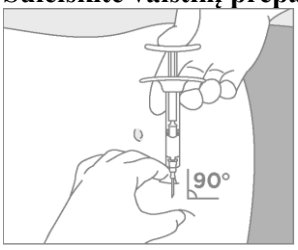
1 veiksmas. Paruoškite vaistinį preparatą

	**Leiskite pasiekti kambario temperatūrą ir apžiūrėkite turinį** • Išimkite CAMCEVI iš šaldytuvo. • Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Tai užtrunka maždaug 15–20 minučių. • Ant lygaus, švaraus ir sauso paviršiaus atidarykite dėžutę ir išimkite lizdinę plokštelę ir paketėlį. Išimkite iš lizdinės plokštelės talpos užpildytą CAMCEVI švirkštą (A). Išimkite iš paketėlio adatą su apsauga (B). Apžiūrėkite visą pakuotės turinį. Nenaudokite, jei kuri nors sudedamoji dalis yra pažeista. • Patikrinkite tinkamumo laiką, nurodytą ant švirkšto. Nenaudokite, jei tinkamumo laikas pasibaigęs. • Prieš naudojimą vizualiai patikrinkite vaistinį preparatą. Suspensija užpildytame švirkšte turi būti balkšva ar šviesiai geltona klampi ir opalinė. Nenaudokite, jei švirkšto cilindro viduje pastebėjote pašalinių dalelių.

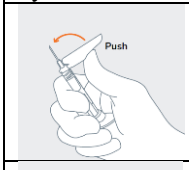
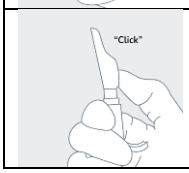
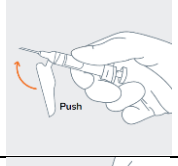
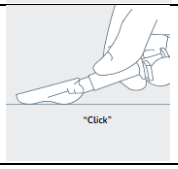
2 veiksmas. Surinkite švirkštą

Pritvirtinkite adatą 	• Nuo švirkšto (A) nuimkite pilką dangtelį. • Pritvirtinkite adatą (B) prie švirkšto galo (A), stumdami ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę maždaug trimis ketvirtadaliais apsukimo, kol adata bus pritvirtinta. Nepriveržkite per daug. Išmeskite užpildytą CAMCEVI švirkštą, jei dėl per didelio sukimo švirkštas arba adata sulūžta.

3 veiksmas. Suleidimo procedūra

Paruoškite injekcijos vietą  **Suleiskite vaistinį preparatą** 	• Pasirinkite injekcijos vietą viršutinėje arba vidurinėje pilvo srityje, kurioje yra pakankamai minkšto arba laisvo poodinio audinio ir kuri neseniai nebuvo naudota. Injekcijos vietą reikia periodiškai kaitalioti. • Injekcijos vietą nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu. **NEGALIMA LEISTI** į vietas, kuriose yra sukietėjusio ar skaidulinio poodinio audinio, arba į vietas, kurias galima patrinti ar suspausti (t. y. diržu ar drabužių juosmeniu). • Nuo adatos nuimkite adatos dangtelį (B). Viena ranka suimkite ir suspauskite odą aplink injekcijos vietą. Įdurkite adatą 90° kampu, tada atleiskite suimtą odą. • Suleiskite visą švirkšto turinį lėtai ir tolygiai spausdami, tada ištraukite adatą tuo pačiu 90° kampu, kuriuo ji buvo įkišta. Reikia griežtai vengti leisti į arteriją ar į veną.

4 veiksmas. Išmeskite adatą ir užpildytą švirkštą

Adatos apsauga Aktyvavimas nykščiu   Aktyvavimas paviršiumi  	• Iškart po adatos ištraukimo, naudodami pirštą / nykštį arba plokščią paviršių aktyvuokite apsauginį skydelį ir stumkite jį tol, kol jis visiškai uždengs adatos galiuką ir užsifiksuos. • Garsinis ir liestinis spragtelėjimas („Click“) patvirtina užrakintą padėtį. Patikrinkite, ar apsauginis skydelis pilnai aktyvuotas. Panaudotą švirkštą su apsaugota adata išmeskite į tinkamą aštrių atliekų talpyklę. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1647/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. gegužės 24 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje https://www.ema.europa.eu.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMCEVI 42 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte su pailginto atpalaidavimo injekcine suspensija yra leuprorelino mesilato, atitinkančio 42 mg leuprorelino (*leuprorelinum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija.

Užpildytas švirkštas su balkšva ar šviesiai geltona klampia ir opaline suspensija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

CAMCEVI skirtas nuo hormonų priklausomam išplitusiam prostatos vėžiui gydyti ir didelės rizikos lokalizuotam ir lokaliai išplitusiam nuo hormonų priklausomam prostatos vėžiui gydyti kartu su radioterapija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugę prostatos vėžiu sergantys pacientai

CAMCEVI turi būti leidžiamas vadovaujant sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam reikiamų žinių, kad būtų galima stebėti atsaką į gydymą.

CAMCEVI 42 mg skiriamas kaip viena poodinė injekcija kas šešis mėnesius. Suleista suspensija suformuoja kietą vaistinio preparato tiekimo saugyklą ir užtikrina nuolatinį leuprorelino atpalaidavimą šešių mėnesių laikotarpiu.

Paprastai išplitusio prostatos vėžio gydymas leuprorelinu yra ilgalaikis, todėl, atsiradus remisijai ar pagerėjus būklei, gydymas neturėtų būti nutrauktas.

Leuprorelinas gali būti taikomas kaip neoadjuvantinis arba adjuvantinis gydymas kartu su radioterapija didelės rizikos lokalizuotam ir lokaliai išplitusiam prostatos vėžiui gydyti.

Atsaką į leuproreliną reikia stebėti pagal klinikinius parametrus ir matuojant prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentraciją serume. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad per pirmąsias 3 gydymo dienas daugumai pacientų, kuriems neatlikta orchidektomija, testosterono kiekis padidėjo, o po to per 3–4 savaites sumažėjo iki žemesnio nei medicininės kastracijos lygio. Pasiekus kastracijos lygį, jis išliko tol, kol buvo tęsiamas gydymas leuprorelinu (< 1 % testosterono proveržių). Jei atrodo, kad paciento atsakas nėra optimalus, reikia patikrinti, ar testosterono kiekis serume pasiekė arba išlieka kastracijos lygio.

Pacientams, sergantiems metastazavusiu kastracijai atspariu prostatos vėžiu, kurie nebuvo kastruoti chirurginiu būdu ir gauna gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą,

pvz., leuproreliną, ir kuriems gali būti taikomas gydymas androgenų biosintezės inhibitoriais arba androgenų receptorių inhibitoriais, gydymas GnRH agonistu gali būti tęsiamas.

Ypatingos populiacijos

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas
Klinikinių tyrimų su pacientais, turinčiais inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimų, neatlikta.

Vaikų populiacija
Leuprorelino saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų neištirti (taip pat žr. 4.3 skyrių). Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

CAMCEVI turi leisti po oda tik sveikatos priežiūros specialistai, išmanantys šias procedūras. Vaistinio preparato vartojimo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Reikia griežtai vengti leisti atitinkamai į arteriją arba į veną.

Kaip ir vartojant kitus vaistinius preparatus poodinėmis injekcijomis, injekcijos vietą reikia periodiškai keisti.

4.3 Kontraindikacijos

CAMCEVI draudžiama vartoti moterims ir vaikams.

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems GnRH agonistams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo atlikta orchidektomija (kaip ir kiti GnRH agonistai, leuprorelinas nesukelia tolesnio testosterono kiekio sumažėjimo serume chirurginės kastracijos atveju).

Kaip vienintelis gydymas prostatos vėžiu sergantiems pacientams, kuriems yra nugaros smegenų suspaudimas arba yra nustatyta metastazių stubure (taip pat žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Androgenų deprivacijos terapija gali pailginti QT intervalą

Pacientams, kuriems anksčiau yra buvęs QT intervalo pailgėjimas ar yra jo rizikos veiksnių, ir pacientams, kurie kartu vartoja vaistinius preparatus, galinčius pailginti QT intervalą (žr. 4.5 skyrių), gydytojai, prieš pradėdami skirti leuproreliną, turėtų įvertinti naudos ir rizikos santykį, įskaitant polimorfinės skilvelių tachikardijos (*torsade de pointes*) pasireiškimo galimybę. Reikėtų apsvarstyti galimybę periodiškai stebėti elektrokardiogramas ir elektrolitus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Buvo gauta pranešimų apie padidėjusią miokardo infarkto, staigios kardialinės mirties ir insulto riziką, susijusią su GnRH agonistų vartojimu vyrams. Remiantis nustatytais šansų santykiais, rizika atrodo nedidelė, todėl, parenkant prostatos vėžiu sergančių pacientų gydymo būdą, ją reikėtų atidžiai įvertinti kartu su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais. GnRH agonistus gaunantys pacientai turėtų būti stebimi dėl simptomų ir požymių, rodančių širdies ir kraujagyslių ligų išsivystymą, ir gydomi pagal dabartinę klinikinę praktiką.

Trumpalaikis testosterono kiekio padidėjimas

Leuprorelinas, kaip ir kiti GnRH agonistai, pirmąją gydymo savaitę sukelia trumpalaikį testosterono, dihidrotestosterono ir rūgštinės fosfatazės koncentracijos serume padidėjimą. Pacientams gali pasunkėti simptomai arba atsirasti naujų simptomų, įskaitant kaulų skausmą, neuropatiją, hematuriją arba šlapimo nutekėjimo iš šlapimtakių ar šlapimo pūslės obstrukciją (žr. 4.8 skyrių). Šie simptomai paprastai išnyksta tęsiant gydymą.

Reikėtų apsvarstyti galimybę pradėti papildomai vartoti tinkamą antiandrogeną likus 3 dienoms iki gydymo leuprorelinu ir tęsti gydymą pirmąsias dvi-tris gydymo savaites. Buvo pranešta, kad tai padeda išvengti pradinio testosterono kiekio padidėjimo serume pasekmių.

Po chirurginės kastracijos leuprorelinas pacientams vyrams nesukelia tolesnio testosterono kiekio serume sumažėjimo.

Kaulų tankis

Medicininėje literatūroje buvo pranešta apie sumažėjusį kaulų tankį vyrams, kuriems buvo atlikta orchidektomija arba kurie buvo gydomi GnRH agonistais (žr. 4.8 skyrių).

Gydymas antiandrogenais labai padidina lūžių dėl osteoporozės riziką. Šiuo klausimu turima tik nedaug duomenų. Po 22 mėnesių trukmės farmakologinio gydymo androgenų deprivacija lūžiai dėl osteoporozės pasireiškė 5 % pacientų, o po 5–10 metų trukmės gydymo – 4 % pacientų. Lūžių dėl osteoporozės rizika paprastai yra didesnė nei patologinių lūžių rizika.

Be ilgai trunkančio testosterono trūkumo, osteoporozės vystymuisi įtakos gali turėti vyresnis amžius, rūkymas ir alkoholinių gėrimų vartojimas, nutukimas ir nepakankamas fizinis aktyvumas.

Hipofizės apopleksija

Stebėsenos po pateikimo į rinką metu buvo pranešta apie retus hipofizės apopleksijos (antrinio hipofizės infarkto sukelto klinikinio sindromo) atvejus po GnRH agonistų vartojimo, kurių dauguma pasireiškė per 2 savaites nuo pirmosios dozės skyrimo, o kai kurie – per pirmąją valandą. Šiais atvejais hipofizės apopleksija pasireiškė staigiu galvos skausmu, vėmimu, regos pokyčiais, oftalmoplegija, pakitusia psichikos būkle, kartais širdies ir kraujagyslių sistemos kolapsu. Būtina nedelsiant suteikti medicininę pagalbą.

Metaboliniai pokyčiai

Pranešta apie hiperglikemiją ir padidėjusią cukrinio diabeto išsivystymo riziką vyrams, vartojantiems GnRH agonistus. Hiperglikemija gali reikšti cukrinio diabeto išsivystymą arba glikemijos kontrolės pablogėjimą pacientams, sergantiems cukriniu diabetu. Reikia periodiškai stebėti gliukozės kiekį kraujyje ir (arba) glikozilinto hemoglobino (HbA1c) kiekį pacientams, vartojantiems GnRH agonistus, o šiuos pacientus reikia gydyti vadovaujantis dabartine hiperglikemijos ar cukrinio diabeto gydymo praktika. Metaboliniai pokyčiai, susiję su GnRH agonistais, taip pat gali apimti kepenų suriebėjimą.

Traukuliai

Po pateikimo į rinką gauta pranešimų apie leuprorelino vartojusiems pacientams pasireiškusius traukulius, kai jiems buvo traukulių atsiradimą lemiančių veiksnių arba jų nebuvo (žr. 4.8 skyrių). Traukulius reikia gydyti pagal dabartinę klinikinę praktiką.

Idiopatinė intrakranijinė hipertenzija

Buvo pranešta apie idiopatinę intrakranijinę hipertenziją (*pseudotumor cerebri*) pacientams, vartojantiems leuprorelino. Pacientus reikia įspėti dėl idiopatinės intrakranijinės hipertenzijos požymių ir simptomų, įskaitant stiprų ar pasikartojantį galvos skausmą, regos sutrikimus ir spengimą ausyse. Jei pasireiškia idiopatinė intrakranijinė hipertenzija, reikia apsvarstyti leuprorelino vartojimo nutraukimą.

Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos

Buvo gauta su gydymu leuprorelinu susijusių pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SDS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Recepto išrašymo metu pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar nepasireiškia sunkios odos reakcijos. Pasireiškus šių reakcijų požymiams ir simptomams, leuprorelino vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir (prireikus) apsvarstyti alternatyvius gydymo būdus.

Kiti reiškiniai

Vartojant GnRH agonistus buvo pranešta apie šlapimtakių obstrukcijos ir nugaros smegenų suspaudimo atvejus, kurie gali sukelti paralyžių su mirtinomis komplikacijomis arba be jų. Jei atsiranda nugaros smegenų suspaudimas ar inkstų funkcijos sutrikimas, reikia pradėti standartinį šių komplikacijų gydymą.

Pacientai, kuriems yra metastazių stubure ir (arba) galvos smegenyse, taip pat pacientai, kuriems yra šlapimo takų obstrukcija, turėtų būti atidžiai stebimi kelias pirmąsias gydymo savaites.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinės vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų neatlikta. Pranešimų apie leuprorelino sąveiką su kitais vaistiniais preparatais negauta.

Kadangi gydymas androgenų deprivacija gali pailginti QT intervalą, reikia atidžiai įvertinti leuprorelino vartojimą kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai ilgina QT intervalą, arba vaistiniais preparatais, galinčiais sukelti polimorfinę skilvelių tachikardiją (*torsade de pointes*), tokiais kaip IA klasės (pvz., chinidinu, dizopiramidu) arba III klasės (pvz., amjodaronu, sotaloliu, dofetilidu, ibutilidu) antiaritminiais vaistiniais preparatais, metadonu, moksifloksacinu, antipsichotikais ir kt. (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

CAMCEVI draudžiama skirti moterims.

Remiantis tyrimų su gyvūnais rezultatais ir veikimo mechanizmu, leuprorelinas gali pakenkti reprodukcinį potencialą turinčių vyrų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra leuprorelino, gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nereikšmingai. Vartojant šį vaistinį preparatą gali atsirasti nuovargis, galvos svaigimas ir regėjimo sutrikimai (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikėtų patarti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, jei pasireiškia šios nepageidaujamos reakcijos.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios vartojant vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino, daugiausia priklauso nuo specifinio leuprorelino farmakologinio poveikio, t. y. tam tikrų hormonų kiekio padidėjimo ir sumažėjimo. Dažniausiai pasitaikančios nepageidaujamos reakcijos yra karščio pylimas, pykinimas, bloga savijauta ir nuovargis bei trumpalaikis vietinis dirginimas injekcijos vietoje. Lengvi ar vidutinio sunkumo karščio pylimai pasireiškia maždaug 58 % pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Leidžiamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino, klinikinių tyrimų su pacientais, sergančiais išplitusia prostatos karcinoma, metu buvo pastebėtas toliau nurodytas nepageidaujamas poveikis. Nepageidaujamas poveikis pagal dažnį klasifikuojamas kaip labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomo dažnio (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamas poveikis, apie kurį pranešta skiriant leidžiamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino

Infekcijos ir infestacijos	
dažnas	nazofaringitas
nedažnas	šlapimo takų infekcija, vietinė odos infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
dažnas	hematologiniai pokyčiai, anemija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
nedažnas	pasunkėjęs cukrinis diabetas
Psichikos sutrikimai	
nedažnas	nenormalūs sapnai, depresija, sumažėjęs lytinis potraukis
Nervų sistemos sutrikimai	
nedažnas	galvos svaigimas, galvos skausmas, hipestezija, nemiga, skonio sutrikimas, kvapo sutrikimas, svaigulys
retas	neįprasti nevalingi judesiai
dažnis nežinomas	idiopatinė intrakranijinė hipertenzija (*pseudotumor cerebri*) (žr. 4.4 skyrių)
Širdies sutrikimai	
nedažnas	QT intervalo pailgėjimas (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius), miokardo infarktas (žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai	
labai dažnas	karščio pylimai
nedažnas	hipertenzija, hipotenzija
retas	sinkopė, kolapsas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
nedažnas	rinorėja, dusulys
dažnis nežinomas	intersticinė plaučių liga
Virškinimo trakto sutrikimai	
dažnas	pykinimas, viduriavimas, gastroenteritas ir (arba) kolitas
nedažnas	vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, dispepsija, vėmimas
retas	vidurių pūtimas, raugėjimas

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
labai dažnas	ekchimozės, eritema
dažnas	niežulys, naktinis prakaitavimas
nedažnas	odos lipnumas, padidėjęs prakaitavimas
retas	alopecija, odos išbėrimas
dažnis nežinomas	Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas / Toksinė epidermio nekrolizė (SDS / TEN) (žr. 4.4 skyrių) Toksinis odos išbėrimas Daugiaformė raudonė (eritema)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
dažnas	artralgija, galūnių skausmas, mialgija, stingimas, silpnumas
nedažnas	nugaros skausmas, raumenų mėšlungis
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
dažnas	retas šlapinimasis, šlapinimosi pasunkėjimas, dizurija, nikturija, oligurija
nedažnas	šlapimo pūslės spazmai, hematurija, padažnėjęs šlapinimasis, šlapimo susilaikymas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	
dažnas	krūtų jautrumas, sėklidžių atrofija, sėklidžių skausmas, nevaisingumas, krūtų hipertrofija, erekcijos sutrikimai, sumažėjęs varpos dydis
nedažnas	ginekomastija, impotencija, sėklidžių sutrikimas
retas	krūtų skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
labai dažnas	nuovargis, deginimas injekcijos vietoje, injekcijos vietos parestezija
dažnas	bloga savijauta, injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos kraujosruva, injekcijos vietos diegiantis skausmas
nedažnas	injekcijos vietos niežulys, injekcijos vietos sukietėjimas, letargija, skausmas, karščiavimas
retas	injekcijos vietos išopėjimas
labai retas	injekcijos vietos nekrozė
Tyrimai	
dažnas	padidėjęs kreatinino fosfokinazės aktyvumas kraujyje, pailgėjęs krešėjimo laikas
nedažnas	padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, pailgėjęs protrombino laikas, padidėjęs svoris

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kiti nepageidaujami poveikiai, apie kuriuos apskritai buvo pranešta gydant leuprorelinu, yra periferinė edema, plaučių embolija, širdies plakimo pojūtis, mialgija, odos pojūčio pokytis, raumenų silpnumas, šaltkrėtis, išbėrimas, amnezija ir regos sutrikimai. Ilgą laiką vartojant šios grupės vaistinių preparatų pastebėta raumenų atrofija. Retai gauta pranešimų apie anksčiau buvusios hipofizės adenomos infarktą vartojant tiek trumpo, tiek ilgo veikimo GnRH agonistų. Gauta retų pranešimų apie trombocitopeniją ir leukopeniją. Buvo pranešta apie gliukozės tolerancijos pokyčius.

Po GnRH agonistų analogų vartojimo buvo pranešta apie traukulius (žr. 4.4 skyrių).

Vietinės nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta suleidus vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra leuprorelino, yra panašios į vietines nepageidaujamas reakcijas, susijusias su panašiais po oda leidžiamais vaistiniais preparatais. Paprastai šios vietinės nepageidaujamos reakcijos po poodinės injekcijos būna lengvos ir apibūdinamos kaip trumpalaikės.

Retai buvo pranešta apie anafilaksines ir (arba) anafilaktoidines reakcijas po GnRH agonistų analogų vartojimo.

Kaulų tankio pokyčiai

Medicininėje literatūroje buvo pranešta apie sumažėjusį kaulų tankį vyrams, kuriems buvo atlikta orchidektomija arba kurie buvo gydomi GnRH analogais. Galima tikėtis, kad ilgą laiką gydant leuprorelinu gali daugėti osteoporozės požymių. Dėl padidėjusios lūžių rizikos dėl osteoporozės žr. 4.4 skyrių.

Ligos požymių ir simptomų paūmėjimas

Gydymas leuprorelinu gali sukelti ligos požymių ir simptomų paūmėjimą per pirmąsias kelias savaites. Jei pasunkėja tokios būklės, kaip metastazės stubure ir (arba) šlapimo takų obstrukcija ar hematurija, gali atsirasti neurologinių sutrikimų, pavyzdžiui, apatinių galūnių silpnumas ir (arba) parestezija arba pasunkėti šlapinimosi sutrikimų simptomai.

Vietinio odos toleravimo vartojant CAMCEVI klinikinė patirtis

Pagrindinio tyrimo FP01C-13-001 metu CAMCEVI vietinis odos toleravimas buvo vertinamas keturiais aspektais: niežėjimo, eritemos, deginimo ir diegiančio skausmo pojūčio. Iš 137 tiriamųjų asmenų, kuriems buvo atliktos poodinės CAMCEVI injekcijos, daugumai tiriamųjų po injekcijos odos dirginimo nebuvo arba jis buvo nedidelis. Apskritai, nurodyti vietiniai reiškiniai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir išnyko.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Leuprorelinas neturi piktnaudžiavimo potencialo, todėl tyčinis perdozavimas mažai tikėtinas. Klinikinėje praktikoje nėra pranešimų apie piktnaudžiavimą leuprorelinu ar jo perdozavimą, tačiau tuo atveju, jei per didelė ekspozicija taptų realybe, rekomenduojama stebėti būklę ir taikyti simptominį palaikomąjį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – endokrininė terapija, gonadotropiną atpalaiduojančio hormono analogai, ATC kodas – L02AE02

Veikimo mechanizmas

Leuprorelino mesilatas yra sintetinis nonapeptidinis natūralios kilmės GnRH agonistas, kuris nuolat vartojamas slopina gonadotropinų sekreciją hipofizėje ir slopina vyrų sėklidžių steroidogenezę. Šis poveikis yra grįžtamas nutraukus gydymą vaistiniu preparatu. Tačiau

agonistas yra stipresnis už natūralų hormoną, todėl skirtingų pacientų testosterono kiekio atsistatymo laikas gali skirtis.

Farmakodinaminis poveikis

Vartojant leuprorelino, iš pradžių padidėja cirkuliuojančio liuteinizuojančio hormono (LH) ir folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) kiekis, todėl vyrams laikinai padidėja gonadinių steroidų – testosterono ir dihidrotestosterono – kiekis. Nuolat vartojant leuproreliną, LH ir FSH koncentracija sumažėja. Vyrams testosterono kiekis sumažėja iki žemesnės nei kastracijos riba (≤ 50 ng/dl).

Po pirmosios leuprorelino dozės vidutinė testosterono koncentracija serume laikinai padidėjo, po to per 3–4 savaites nukrito žemiau kastracijos ribos (≤ 50 ng/dl) ir išliko žemesnė už kastracijos ribą vartojant vaistinį preparatą kas 6 mėnesius (žr. toliau 1 pav.).
Ilgalaikiai leuprorelino tyrimai parodė, kad tęsiant gydymą testosteronas išlieka žemiau kastracijos ribos iki septynerių metų ir, tikėtina, neribotą laiką.

Klinikinių tyrimų programos metu naviko dydis tiesiogiai nebuvo matuojamas, tačiau skiriant leuprorelino netiesiogiai buvo pastebėtas teigiamas naviko atsakas, kurį parodė 97 % sumažėjęs vidutinis PSA kiekis.

III fazės atsitiktinių imčių klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 970 pacientų, sergančių lokaliai išplitusiu prostatos vėžiu (daugiausia T2c-T4 stadijų, o kai kuriems pacientams T1c-T2b stadijų su nustatyta patologine regioninių limfmazgių liga), iš kurių 483 pacientams buvo paskirtas trumpalaikis androgenų slopinimas (6 mėnesių trukmės) kartu su radioterapija, o 487 pacientams – ilgalaikis gydymas (3 metų trukmės), atlikus neprastesnio poveikio analizę, buvo lyginamas trumpalaikis ir ilgalaikis vienalaikis ir adjuvantinis hormoninis gydymas GnRH agonistais (triptorelinu arba goserelinu). Penkerių metų trukmės bendrasis mirtingumas buvo 19,0 % ir 15,2 % atitinkamai trumpalaikio ir ilgalaikio gydymo pacientų grupėse. Pastebėtas 1,42 rizikos santykis (RS), kurio viršutinė vienpusio 95,71 % PI riba buvo 1,79 arba dvipusis 95,71 % PI buvo 1,09; 1,85 (p = 0,65 vertinant neprastesnį poveikį), rodo, kad radioterapijos ir 6 mėnesių trukmės androgenų deprivacijos terapijos derinys užtikrina prastesnį išgyvenamumą, palyginti su radioterapija ir 3 metų trukmės androgenų deprivacijos terapija. Bendrasis išgyvenamumas po 5 metų, vertinant ilgalaikio gydymo ir trumpalaikio gydymo pacientų grupes, buvo atitinkamai 84,8 % ir 81,0 %. Bendra gyvenimo kokybė, nustatyta naudojant QLQ-C30 klausimyną, abiejose grupėse reikšmingai nesiskyrė (p = 0,37). Rezultatuose dominuoja pacientų, sergančių lokaliai išplitusiais navikais, populiacija.

Didelės rizikos lokalizuoto prostatos vėžio indikacijos įrodymai grindžiami paskelbtais radioterapijos kartu su GnRH analogais, įskaitant leuproreliną, tyrimais. Išanalizuoti penkių paskelbtų tyrimų klinikiniai duomenys (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 ir *D'Amico et al*., JAMA, 2004), kurie visi rodo GnRH analogo derinio su radioterapija naudą. Paskelbtuose tyrimuose nebuvo įmanoma aiškiai atskirti atitinkamų tyrimų populiacijų pagal indikacijas lokaliai išplitusiam prostatos vėžiui ir didelės rizikos lokalizuotam prostatos vėžiui.

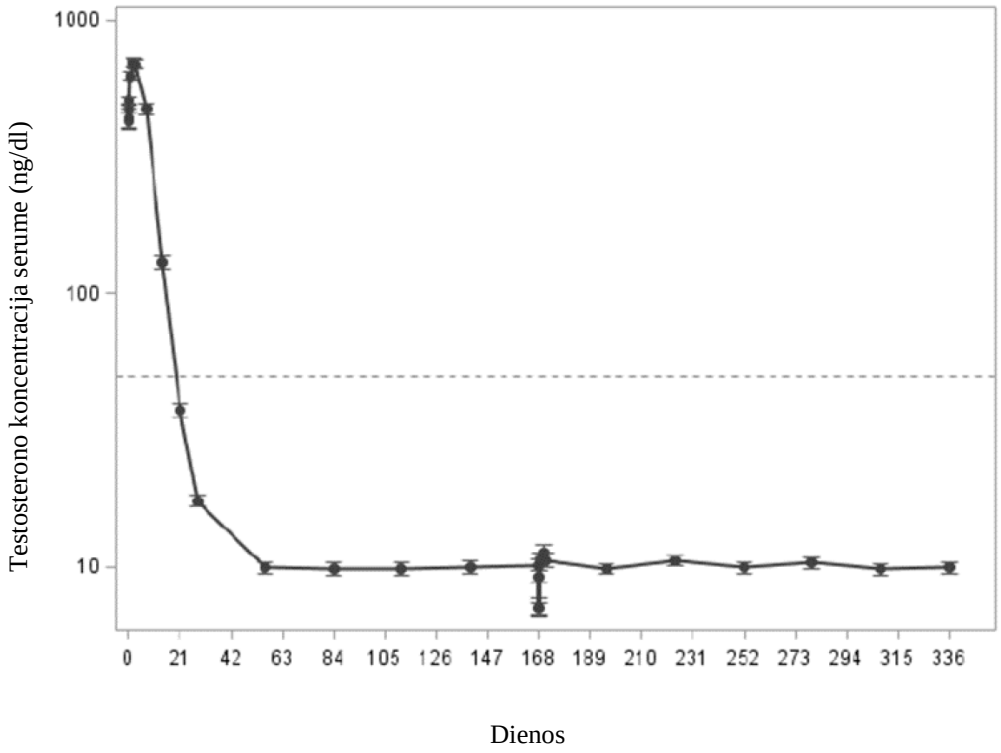
Klinikiniai duomenys parodė, kad radioterapija, po kurios taikomas 3 metų trukmės gydymas androgenų deprivacija, yra pranašesnė už radioterapiją, po kurios taikomas 6 mėnesių trukmės gydymas androgenų deprivacija.
Medicininėse gairėse rekomenduojama androgenų deprivacijos terapijos trukmė T3-T4 stadijų pacientams, kuriems taikoma radioterapija, yra 2–3 metai.

Klinikinė CAMCEVI veiksmingumo patirtis

Daugiacentriame, vienos šakos, atvirame 48 savaičių trukmės leuprorelino III fazės tyrime dalyvavo 137 vyrai, sergantys didelės rizikos lokalizuotu ir lokaliai išplitusiu prostatos vėžiu, kuriems buvo reikalingas gydymas androgenų deprivacija. Vaistinio preparato veiksmingumas

(skirtos dvi dozės 24 savaičių intervalu viena po kitos) buvo įvertintas pagal tiriamųjų, kurių testosterono koncentracija serume sumažėjo iki kastracijos ribos, procentinę dalį, poveikį LH aktyvumui serume, kaip testosterono koncentracijos kontrolės rodikliui, ir poveikį PSA koncentracijai serume.
Pacientų, kurių testosterono koncentracija serume iki 28 dienos buvo mažesnė už kastracijos ribą (≤ 50 ng/dl), procentinė dalis buvo atitinkamai 98,5 % (135 iš 137 pacientų; ketintų gydyti pacientų populiacija) ir 99,2 % (123 iš 124 tiriamųjų; pagal protokolą gydytų pacientų populiacija) (1 pav.).

1 pav. Vidutinės testosterono koncentracijos serume kitimas laike vartojant CAMCEVI (n = 124; pagal protokolą gydytų pacientų populiacija)



Punktyrine linija pažymėtas kastracijos lygio testosterono kiekis (50 ng/dl) serume.

Vidutinis LH aktyvumas serume reikšmingai sumažėjo po pirmosios injekcijos, ir šis poveikis išliko iki tyrimo pabaigos (sumažėjimas, palyginti su pradiniu lygiu, 98 % [336 diena]). Šiame tyrime naviko dydis tiesiogiai nebuvo matuojamas, tačiau galima daryti prielaidą, kad skiriant leuprorelino pasireiškia netiesioginis teigiamas naviko atsakas, nes tai rodo reikšmingas vidutinio PSA kiekio sumažėjimas laikui bėgant po vaistinio preparato injekcijos (vidutinis 70 ng/ml pradinis kiekis sumažėjo iki vidutinio mažiausiojo 2,6 ng/ml kiekio [pagal protokolą gydytų pacientų populiacija] 168 dieną).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti referencinio vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra leuprorelino, tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais sergant prostatos karcinoma duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

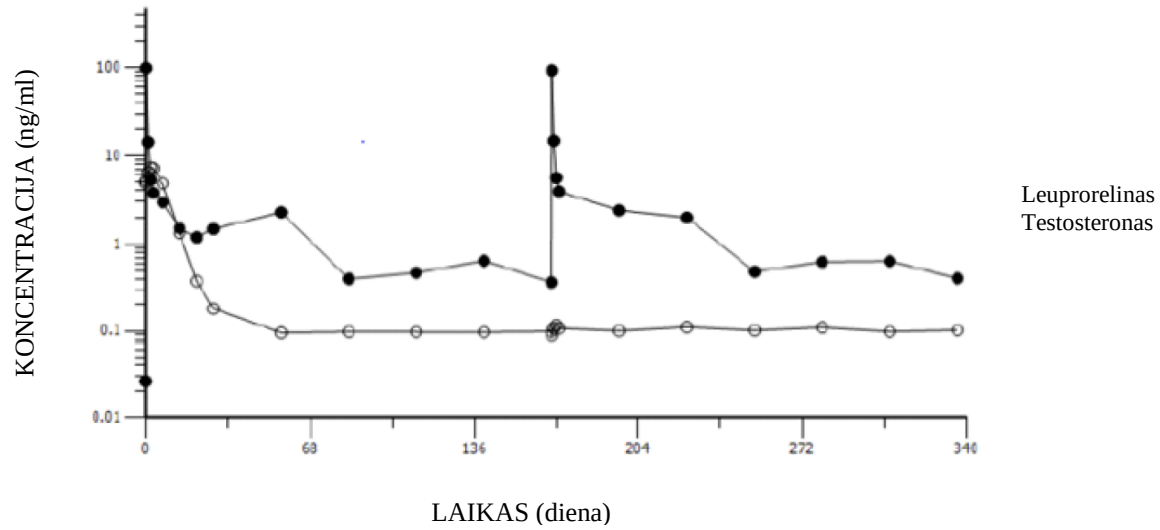
Po pirmosios ir antrosios leuprorelino dozių injekcijų buvo pastebėtas pradinis greitas leuprorelino koncentracijos serume padidėjimas, po kurio per pirmąsias 3 dienas po dozės

pavartojimo leuprorelino koncentracija serume greitai mažėjo: po pradinės „pliūpsnio“ fazės, kai vidutinė leuprorelino koncentracija serume buvo atitinkamai 99,7 ng/ml ir 93,7 ng/ml, praėjus maždaug 3,7 ir 3,8 valandoms po dozės pavartojimo, vidutinė leuprorelino koncentracija serume išliko santykinai pastovi kiekvieno 24 savaičių trukmės dozavimo intervalo metu, o nuo trečiosios dienos po dozės suleidimo leuprorelinas nuolat išsiskyrė ir jo koncentracija serume (stabilizavimo fazė) išliko stabili per visą 24 savaičių (maždaug 6 mėn.) trukmės dozavimo laikotarpį (vidutinė koncentracija: 0,37–2,97 ng/ml). Nėra požymių, kad vartojant leuproreliną pakartotinai 24 savaičių intervalais būtų pastebėtas reikšmingas susikaupimas.

Pradinis ūminis leuprorelino koncentracijos padidėjimas po CAMCEVI injekcijos greitai sumažėja iki pusiausvyrinės koncentracijos.

Farmakokinetinės ir farmakodinaminės (pagal testosterono kiekį serume) leuprorelino savybės, lyginant su testosterono kiekiu serume, nustatytos po pirmosios CAMCEVI injekcijos (pirmosios dozės) ir po 24 savaičių (antrosios dozės), pateiktos 2 paveiksle (tyrimas FP01C-13-001; II dalis).

2 pav. Farmakokinetinis / farmakodinaminis atsakas į CAMCEVI



Pasiskirstymas

Vidutinis leuprorelino pasiskirstymo tūris, suleidus į veną sveikiems savanoriams vyrams ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, buvo 27 litrai. *In vitro* duomenimis, prisijungimas prie žmogaus plazmos baltymų svyravo nuo 43 % iki 49 %.

Metabolizmas

Leuprorelino metabolizmo tyrimų nebuvo atlikta.

Eliminacija

Sveikiems savanoriams vyrams suleidus 1 mg leuprorelino į veną, vidutinis sisteminis klirensas buvo 8,34 l/val., o galutinės eliminacijos pusperiodis, remiantis dviejų terpių modeliu, buvo maždaug 3 valandos.

Su leuprorelinu ekskrecijos tyrimų nebuvo atlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai leuprorelino tyrimai atskleidė jo poveikį abiejų lyčių gyvūnų reprodukcinei sistemai, kurio tikėtasi dėl žinomų farmakologinių savybių. Paaiškėjo, kad šis poveikis yra

grįžtamas nutraukus vaistinio preparato skyrimą ir praėjus tinkamam regeneracijos laikotarpiui. Leuprorelinas nebuvo teratogeniškas. Triušiams nustatytas toksinis poveikis embrionams ir sukeliama embrionų žūtis, atitinkantys farmakologinį leuprorelino poveikį reprodukcinei sistemai.

Dėl leuprorelino sukeliamo agonistinio GnRH poveikio žiurkėms priekinėje hipofizės dalyje pastebėta hiperplazijos ir adenomos atvejų.

Kancerogeniškumo tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis buvo atliekami 24 mėnesius. Žiurkėms po poodinio vaistinio preparato vartojimo, skiriant nuo 0,6 iki 4 mg/kg per parą dozes, pastebėtas nuo dozės priklausomas hipofizės apopleksijos pasireiškimo dažnio padidėjimas. Pelėms tokio poveikio nepastebėta.

Leuprorelinas nebuvo mutageniškas atlikus keletą *in vitro* ir *in vivo* tyrimų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Poli(D,L-laktidas)
N-metilpirolidonas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienoje pakuotėje yra:
1 užpildytas švirkštas (ciklinis olefinų kopolimeras, uždarytas brombutilo elastomeriniu pilkos spalvos dangteliu, stūmokliu ir pirštų laikikliu), 1 sterili adata su apsauga (18 dydžio, 5/8 colio).

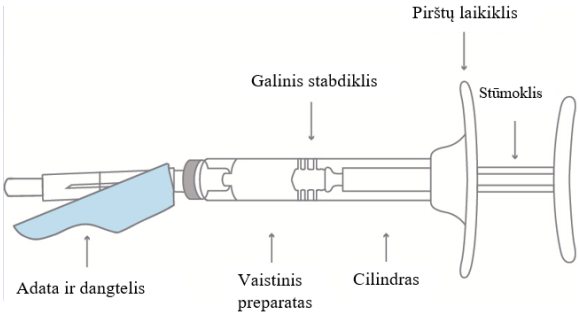
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vadovaukitės instrukcijomis, kaip nurodyta, kad užtikrintumėte tinkamą CAMCEVI paruošimą vartojimui.

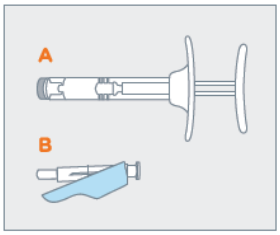
Svarbu: Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Vartojant rekomenduojama mūvėti pirštines.

CAMCEVI sudėtyje yra:
- viena lizdinė plokštelė, kurioje yra vienas sterilus užpildytas švirkštas;
- viena sterili adata su apsauga.

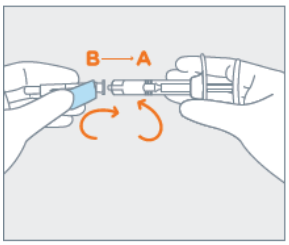
Surinktas užpildytas švirkštas:



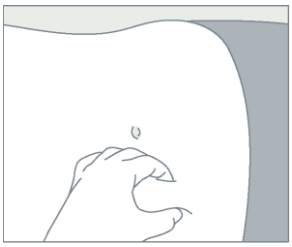
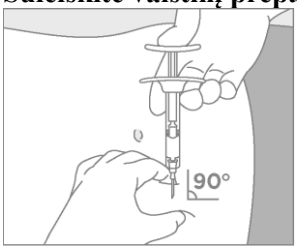
1 veiksmas. Paruoškite vaistinį preparatą

	**Leiskite pasiekti kambario temperatūrą ir apžiūrėkite turinį** • Išimkite CAMCEVI iš šaldytuvo. • Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Tai užtrunka maždaug 15–20 minučių. • Ant lygaus, švaraus ir sauso paviršiaus atidarykite dėžutę ir išimkite lizdinę plokštelę ir paketėlį. Išimkite iš lizdinės plokštelės talpos užpildytą CAMCEVI švirkštą (A). Išimkite iš paketėlio adatą su apsauga (B). Apžiūrėkite visą pakuotės turinį. Nenaudokite, jei kuri nors sudedamoji dalis yra pažeista. • Patikrinkite tinkamumo laiką, nurodytą ant švirkšto. Nenaudokite, jei tinkamumo laikas pasibaigęs. • Prieš naudojimą vizualiai patikrinkite vaistinį preparatą. Suspensija užpildytame švirkšte turi būti balkšva ar šviesiai geltona klampi ir opalinė. Nenaudokite, jei švirkšto cilindro viduje pastebėjote pašalinių dalelių.

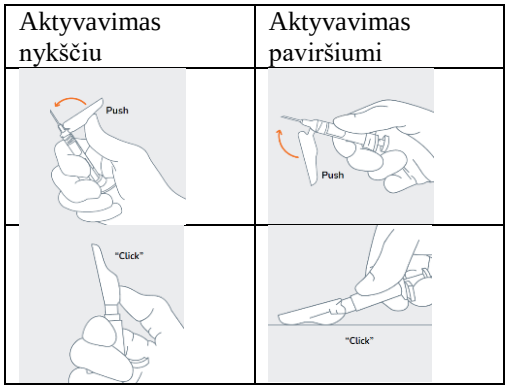
2 veiksmas. Surinkite švirkštą

Pritvirtinkite adatą 	• Nuo švirkšto (A) nuimkite pilką dangtelį. • Pritvirtinkite adatą (B) prie švirkšto galo (A), stumdami ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę maždaug trimis ketvirtadaliais apsukimo, kol adata bus pritvirtinta. Nepriveržkite per daug. Išmeskite užpildytą CAMCEVI švirkštą, jei dėl per didelio sukimo švirkštas sulūžta.

3 veiksmas. Suleidimo procedūra

Paruoškite injekcijos vietą  **Suleiskite vaistinį preparatą** 	• Pasirinkite injekcijos vietą viršutinėje arba vidurinėje pilvo srityje, kurioje yra pakankamai minkšto arba laisvo poodinio audinio ir kuri neseniai nebuvo naudota. Injekcijos vietą reikia periodiškai kaitalioti. • Injekcijos vietą nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu. **NEGALIMA LEISTI** į vietas, kuriose yra sukietėjusio ar skaidulinio poodinio audinio, arba į vietas, kurias galima patrinti ar suspausti (t. y. diržu ar drabužių juosmeniu). • Nuo adatos nuimkite adatos dangtelį (B). Viena ranka suimkite ir suspauskite odą aplink injekcijos vietą. Įdurkite adatą 90° kampu, tada atleiskite suimtą odą. • Suleiskite visą švirkšto turinį lėtai ir tolygiai spausdami, tada ištraukite adatą tuo pačiu 90° kampu, kuriuo ji buvo įkišta. Reikia griežtai vengti leisti į arteriją ar į veną.

4 veiksmas. Išmeskite adatą ir užpildytą švirkštą

Adatos apsauga 	• Iškart po adatos ištraukimo, naudodami pirštą / nykštį arba plokščią paviršių aktyvuokite apsauginį skydelį ir stumkite jį tol, kol jis visiškai uždengs adatos galiuką ir užsifiksuos. • Garsinis ir liestinis spragtelėjimas („Click“) patvirtina užrakintą padėtį. Patikrinkite, ar apsauginis skydelis pilnai aktyvuotas. Panaudotą švirkštą su apsaugota adata išmeskite į tinkamą aštrių atliekų talpyklę. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1647/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2022 m. gegužės 24 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

arba

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMCEVI 21 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra leuprorelino mesilato, atitinkančio 21 mg leuprorelino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: Poli(D,L-laktido-ko-glikolidas) ir N-metil-pirolidonas. Išsamesnė informacija pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR TURINYS

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Šioje pakuotėje yra vienas užpildytas švirkštas ir viena sterili adata su apsauga.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartoti kas 3 mėnesius

Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1647/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Camcevi 21 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMCEVI 21 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinum
s.c.

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

CAMCEVI 21 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMCEVI 42 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra leuprorelino mesilato, atitinkančio 42 mg leuprorelino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: Poli(D,L-laktidas) ir N-metilpirolidonas. Išsamesnė informacija pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR TURINYS

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Šioje pakuotėje yra vienas užpildytas švirkštas ir viena sterili adata su apsauga.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vartoti kas 6 mėnesius

Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1647/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Camcevi

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

ŠVIRKŠTO LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAMCEVI 42 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinum
s.c.

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

CAMCEVI 42 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

CAMCEVI 21 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinas (*leuprorelinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra CAMCEVI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CAMCEVI
3. Kaip Jums bus skiriamas CAMCEVI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CAMCEVI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra CAMCEVI ir kam jis vartojamas

CAMCEVI veiklioji medžiaga yra leuprorelinas, kuris yra GnRH agonistas (sintetinė natūralaus hormono, vadinamo gonadotropiną atpalaiduojančiu hormonu, versija) ir veikia taip pat, kaip ir natūralus hormonas, mažindamas lytinio hormono testosterono kiekį organizme.

Prostatos vėžys yra jautrus tokiems hormonams kaip testosteronas, todėl testosterono kiekio sumažinimas padeda kontroliuoti vėžio augimą.

CAMCEVI vartojamas gydyti suaugusiems vyrams, kuriems yra:
- nuo hormonų priklausomas metastazavęs prostatos vėžys ir
- didelės rizikos nemetastazavęs nuo hormonų priklausomas prostatos vėžys, skiriant kartu su radioterapija.

2. Kas žinotina prieš vartojant CAMCEVI

CAMCEVI vartoti draudžiama
- jei esate **moteris arba jaunesnis nei 18 metų vaikas**;
- jeigu yra **alergija** leuprorelinui arba panašiems vaistams, kurie veikia lytinius hormonus (GnRH agonistams); prireikus gydytojas padės Jums juos atpažinti;
- jeigu yra alergija bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- po **chirurginio sėklidžių pašalinimo**. Šis vaistas negali padėti dar labiau sumažinti testosterono kiekį, kai neturite sėklidžių;
- kaip vienintelis gydymo būdas, jei Jums pasireiškia simptomai, susiję su nugaros smegenų spaudimu arba naviku stubure. Tokiu atveju CAMCEVI galima vartoti tik kartu su kitais vaistais nuo prostatos vėžio.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skubiai kreipkitės į gydytoją, jei Jums pasireiškė:
- staigus galvos skausmas;
- vėmimas;
- regėjimo praradimas arba dvejinimasis;

- gebėjimo judinti akies ar aplink ją esančius raumenis praradimas;
- pakitusi psichikos būsena;
- ankstyvieji širdies nepakankamumo simptomai, įskaitant
    - nuovargį;
    - kulkšnių patinimą;
    - padidėjusį poreikį šlapintis naktį;
    - sunkesnius simptomus, tokius kaip padažnėjęs kvėpavimas, krūtinės skausmas ir alpulys.

Tai gali būti hipofizės apopleksija vadinamos būklės, susijusios su kraujavimu į galvos smegenų apatinėje dalyje esančią hipofizės liauką arba sutrikusiu jos aprūpinimu krauju, požymiai. Hipofizės apopleksija gali įvykti dėl hipofizės naviko ir gali retais atvejais pasireikšti pradėjus gydymą. Dauguma atvejų pasireiškia per 2 savaites nuo pirmosios dozės vartojimo, o kai kurie – per pirmąją valandą.

Buvo gauta su gydymu leuprorelinu susijusių pranešimų apie sunkius odos išbėrimus, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę (SDS / TEN). Nutraukite leuprorelino vartojimą ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį simptomą, susijusį su šiomis sunkiomis odos reakcijomis, aprašytomis 4 skyriuje.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti CAMCEVI, jeigu:
- Jums atsiranda širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo požymių ir simptomų, tokių kaip greitas chaotiškas širdies plakimas. Dėl tokio greito širdies plakimo galite apalpti arba patirti priepuolius (traukulius);
- sergate širdies ar kraujagyslių ligomis, įskaitant širdies ritmo sutrikimus (aritmiją), arba vartojate vaistų nuo šių ligų. Vartojant CAMCEVI, šių širdies ritmo sutrikimų rizika gali padidėti. Gydytojas gali stebėti Jūsų širdies veiklą registruodamas elektrokardiogramą (EKG);
- sergate prostatos vėžiu, išplitusiu į stuburą arba galvos smegenis. Pirmosiomis gydymo savaitėmis gydytojas Jus stebės atidžiau;
- sergate cukriniu diabetu (Jums padidėjęs cukraus kiekis kraujyje). CAMCEVI gali pabloginti esamą cukrinį diabetą, todėl sergantiems cukriniu diabetu žmonėms reikia dažniau tirti gliukozės kiekį kraujyje;
- sergate kepenų suriebėjimo liga (būkle, kai kepenyse kaupiasi riebalų perteklius).

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju gydymo CAMCEVI metu, jeigu:
- patiriate širdies smūgį. Jo simptomai: krūtinės skausmas, dusulys, galvos svaigimas ir prakaitavimas;
- patiriate insultą. Jo simptomai: viena veido pusė pasmukusi, negalite pakelti rankų ir kalbate nerišliai;
- patiriate kaulo lūžį. Gydymas CAMCEVI gali padidinti lūžių dėl osteoporozės (kaulų tankio sumažėjimo) riziką;
- Jus ištiko priepuolis (traukuliai);
- pastebėjote cukraus kiekio kraujyje padidėjimą. Gydymo metu gydytojas stebės gliukozės kiekį kraujyje;
- tampa sunku šlapintis. Gali būti užsikimšęs Jūsų šlapimtakis. Pirmosiomis gydymo savaitėmis gydytojas Jus atidžiai stebės;
- atsiranda stuburo suspaudimo simptomų, tokių kaip rankų, plaštakų, kojų ar pėdų skausmas, tirpimas ar silpnumas. Pirmąsias kelias gydymo savaites gydytojas Jus atidžiai stebės.

Problemos, kurios gali kilti pirmosiomis gydymo savaitėmis
Pirmosiomis gydymo savaitėmis kraujyje paprastai trumpam padidėja vyriškojo lytinio hormono testosterono kiekis. Dėl to gali laikinai pablogėti su liga susiję simptomai, taip pat atsirasti naujų simptomų, kurių anksčiau galbūt nejautėte. Ypač tai gali būti tokie simptomai:
- kaulų skausmas;
- šlapinimosi sutrikimai, rankų, plaštakų, kojų ar pėdų skausmas, tirpimas ar silpnumas arba šlapinimosi ar tuštinimosi kontrolės praradimas dėl stuburo suspaudimo;
- kraujas šlapime.

Šie simptomai paprastai silpnėja gydant. Jei taip nėra, kreipkitės į gydytoją.

Prieš pradedant vartoti CAMCEVI, Jums gali būti skiriamas kitas vaistas, padedantis sumažinti pradinį testosterono kiekio kraujyje padidėjimą. Šį kitą vaistą galite vartoti keletą gydymo CAMCEVI savaičių.

Jei CAMCEVI nepadeda
Kai kurie pacientai turi navikų, kurie nėra jautrūs mažesniam testosterono kiekiui. Jei manote, kad CAMCEVI poveikis yra per silpnas, pasitarkite su gydytoju.

Kiti vaistai ir CAMCEVI
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

CAMCEVI gali sąveikauti su kai kuriais vaistais, vartojamais širdies ritmo sutrikimams gydyti (pvz., chinidinu, prokainamidu, amjodaronu, sotaloliu, dofetilidu ir ibutilidu), arba gali padidinti širdies ritmo sutrikimų riziką vartojant kartu su kai kuriais kitais vaistais, pavyzdžiui, metadonu (vartojamu skausmui malšinti ir vartojamu kaip heroino pakaitalas gydant narkomanus), moksifloksacinu (antibiotiku) ir antipsichoziniais vaistais, vartojamais sunkioms psichikos ligoms gydyti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Šis vaistas nėra skirtas moterims.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
CAMCEVI gydomiems žmonėms gali pasireikšti nuovargis, galvos svaigimas ir regėjimo sutrikimai. Jei pasireiškia bet kuris iš šių šalutinių poveikių, nevairuokite, nenaudokite įrankių ir nevaldykite mašinų.

3. Kaip Jums bus skiriamas CAMCEVI

Gydytojas arba slaugytojas Jums suleis CAMCEVI 21 mg kaip vieną injekciją po oda (poodinę injekciją) kartą per 3 mėnesius.

Šį vaistą Jums turi suleisti tik gydytojas arba slaugytojas, kurie užtikrins, kad jis būtų tinkamai suleistas po oda, o ne į veną.

Po injekcijos vaistas tampa kietas ir po to per 3 mėnesius lėtai išskiria leuproreliną į Jūsų organizmą.

Kartu su radioterapija
Šis vaistas gali būti vartojamas prieš gydymą radioterapija arba kartu su ja gydant didelės rizikos lokalizuotą ir lokaliai išplitusį prostatos vėžį. Didelės rizikos lokalus vėžys reiškia, kad jis gali išplisti už prostatos ribų į gretimus audinius ir tapti lokaliai išplitęs. Lokaliai išplitęs vėžys reiškia, kad vėžys išplitęs už dubens ribų į šalia esančius audinius, pavyzdžiui, limfmazgius.

Gydymo stebėjimas
Gydytojas stebės Jūsų atsaką į gydymą atlikdamas kraujo tyrimus, įskaitant prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimus.

Ką daryti pavartojus per didelę CAMCEVI dozę?
Kadangi injekciją Jums suleidžia gydytojas arba tinkamai apmokytas personalas, perdozavimas mažai tikėtinas. Jei netyčia gausite per didelę vaisto dozę, gydytojas Jus stebės ir prireikus skirs papildomą gydymą.

Pamiršus pavartoti CAMCEVI
Pasitarkite su gydytoju, jei manote, kad pamiršote pavartoti kas tris mėnesius skiriamą CAMCEVI 21 mg dozę.

Nustojus vartoti CAMCEVI
Paprastai gydant prostatos vėžį CAMCEVI reikalingas ilgalaikis gydymas. Todėl gydymo negalima nutraukti per anksti, net jei pastebėsite, kad simptomai pagerėjo arba visiškai išnyko. Jei gydymas bus nutrauktas per anksti, Jūsų simptomai gali atsinaujinti. Nenutraukite gydymo anksčiau laiko, prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Skubiai kreipkitės į gydytoją, jei pasireiškė:
- staigus galvos skausmas;
- vėmimas;
- regėjimo praradimas arba dvejinimasis;
- gebėjimo judinti akies ar aplink ją esančius raumenis praradimas;
- pakitusi psichikos būsena;
- ankstyvieji širdies nepakankamumo simptomai, įskaitant
    - nuovargį;
    - kulkšnių patinimą;
    - padidėjusį poreikį šlapintis naktį;
    - sunkesnius simptomus, tokius kaip padažnėjęs kvėpavimas, krūtinės skausmas ir alpulys.

Tai gali būti hipofizės apopleksija vadinamos būklės, susijusios su kraujavimu į galvos smegenų apatinėje dalyje esančią hipofizės liauką arba sutrikusiu jos aprūpinimu krauju, požymiai. Hipofizės apopleksija gali įvykti dėl hipofizės naviko ir gali retais atvejais pasireikšti pradėjus gydymą. Dauguma atvejų pasireiškia per 2 savaites nuo pirmosios dozės vartojimo, o kai kurie – per pirmąją valandą.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- rausvos, neiškilios, į taikinius panašios arba apskritos dėmės ant liemens, kurių centre dažnai būna pūslelės, odos lupimasis, opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lytinių organų ir akyse. Prieš prasidedant šiems sunkiems odos išbėrimams, gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas / Toksinė epidermio nekrolizė);
- odos paraudimas ir niežtintis išbėrimas (Toksinis odos išbėrimas);
- odos reakcija, pasireiškianti raudonomis odos dėmelėmis arba dėmėmis, kurios gali atrodyti kaip taikinys arba „buliaus akis“, kurių tamsiai raudoną centrą juosia šviesesni raudoni ratilai (daugiaformė raudonė [eritema]).

Pradinis šalutinis poveikis
Pirmąją gydymo savaitę kraujyje paprastai trumpam padidėja vyriškojo lytinio hormono testosterono kiekis. Dėl to gali laikinai pablogėti su liga susiję simptomai, taip pat atsirasti naujų simptomų, kurių anksčiau galbūt nejautėte. Ypač tai gali būti tokie simptomai:
- kaulų skausmas;
- šlapinimosi sutrikimai, rankų, plaštakų, kojų ar pėdų skausmas, tirpimas ar silpnumas arba šlapinimosi ar tuštinimosi kontrolės praradimas, kurie gali būti susiję su stuburo suspaudimu;
- kraujas šlapime.

Gydymo pradžioje gydytojas Jums gali skirti kito vaisto, kad sumažintų kai kuriuos iš šių pradinių šalutinių poveikių (taip pat žr. 2 skyrių „Problemos, kurios gali kilti pirmosiomis gydymo savaitėmis“).

Šalutinis poveikis injekcijos vietoje
Po injekcijos jos vietoje gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis:
- lengvas deginimas ir nutirpimas iš karto po injekcijos (labai dažnas, gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų);

- skausmas, kraujosruvos ir diegiantis skausmas po injekcijos (dažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų);
- niežulys ir odos sukietėjimas aplink injekcijos vietą (nedažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų);
- odos pažaida ar žaizda injekcijos vietoje (retas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų);
- negyvas audinys injekcijos vietoje (labai retas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Šie šalutiniai poveikiai yra lengvi ir trunka neilgai. Jie atsiranda tik injekcijos metu. Jei pasireiškė bet kuris iš šių šalutinių poveikių, pasitarkite su gydytoju.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- karščio pylimai;
- odos kraujosruvos ir (arba) paraudimas;
- nuovargis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- peršalimo simptomai (nazofaringitas);
- šleikštulys (pykinimas), bendras negalavimas, viduriavimas, skrandžio ir žarnyno uždegimas (gastroenteritas ar kolitas);
- niežulys;
- naktinis prakaitavimas;
- sąnarių skausmas, rankų ir kojų skausmas, raumenų skausmas;
- poreikis šlapintis dažniau nei įprastai, įskaitant naktį, šlapinimosi sunkumai, skausmas šlapinantis, nepakankamas šlapinimasis arba poreikis šlapintis rečiau;
- krūtų jautrumas ir (arba) patinimas, sėklidžių susitraukimas, sėklidžių skausmas, nevaisingumas, impotencija (erekcijos sutrikimas), sumažėjęs varpos dydis;
- stipraus drebulio epizodai kartu su karščiavimu (šaltkrėtis), silpnumas, bloga bendroji savijauta (negalavimas);
- kraujo laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (pailgėjęs kraujavimo laikas, kraujo elementų kiekio pakitimai, raudonųjų kraujo kūnelių sumažėjimas ar mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius).

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šlapimo takų infekcija, vietinė odos infekcija;
- cukrinio diabeto pablogėjimas;
- nenormalūs sapnai, depresija, sumažėjęs libido (lytinis potraukis);
- svaigulys, galvos skausmas, dalinis arba visiškas pojūčio praradimas kurioje nors kūno dalyje, nemiga, nenormalus skonio ir (arba) kvapo pokytis;
- galvos svaigimas ir pusiausvyros praradimas (vertigo);
- elektrokardiogramos (EKG) pokyčiai (QT intervalo pailgėjimas);
- širdies smūgis. Jo simptomai gali būti krūtinės skausmas, dusulys, svaigulys ir prakaitavimas;
- aukštas arba žemas kraujospūdis;
- sloga, pasunkėjęs kvėpavimas;
- vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, sutrikęs virškinimas, pasireiškiantis tokiais simptomais kaip skrandžio pilnumo jausmas, skrandžio skausmas, raugėjimas, pykinimas, vėmimas, deginimo pojūtis skrandyje (dispepsija), vėmimas;
- lipni oda ir prakaitavimas;
- nugaros skausmas, raumenų mėšlungis;
- šlapimo pūslės spazmai, kraujas šlapime, pernelyg aktyvi šlapimo pūslė (poreikis šlapintis, kol šlapimo pūslė dar nėra pilna), negalėjimas šlapintis;
- padidėjusios krūtys, impotencija, sėklidžių problemos (pvz., patinęs, paraudęs ar šiltas kapšelis, skausmas ar diskomfortas dubens srityje);
- mieguistumas (letargija), skausmas, karščiavimas;
- kraujo laboratorinių tyrimų pokyčiai, svorio padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- kūnas juda nekontroliuojamai ir ne taip, kaip reikia;
- alpimas, griuvimas;
- žarnyno dujų nesulaikymas ir raugėjimas;
- plaukų slinkimas, odos spuogai;
- krūtų skausmas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
- plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga);
- idiopatinė intrakranijinė hipertenzija (padidėjęs intrakranijinis spaudimas aplink smegenis, pasireiškiantis galvos skausmu, dvejinimusi akyse ir kitais regos simptomais bei spengimu ar zvimbimu vienoje ar abiejose ausyse).

Buvo pranešta apie šias sunkias alergines reakcijas, pasireiškusias vartojant vaistus, priklausančius tai pačiai vaistų grupei kaip ir CAMCEVI
- pasunkėjęs kvėpavimas arba galvos svaigimas (retas).

Vartojant kitus vaistus, kurių sudėtyje yra leuprorelino, pastebėtas šis šalutinis poveikis
- rankų ir kojų patinimas (edema);
- plaučių embolijos (kraujo krešulio susidarymo plaučius maitinančiose kraujagyslėse) simptomai, įskaitant krūtinės skausmą, dusulį, pasunkėjusį kvėpavimą ir atsikosėjimą krauju;
- pastebimai greitas, stiprus arba nereguliarus širdies plakimas;
- silpni raumenys;
- šaltkrėtis;
- išbėrimas;
- atminties sutrikimas;
- sutrikęs regėjimas;
- raumenų nykimas ar raumenų audinio praradimas po ilgo vartojimo;
- sveikatos būklė, kai kaulai tampa trapūs ir netvirti, vadinama osteoporoze, todėl padidėja kaulų lūžių rizika.

Vartojant vaistus, priklausančius tai pačiai vaistų grupei kaip CAMCEVI, buvo pastebėtas toks šalutinis poveikis
- traukuliai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti CAMCEVI

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, lizdinės plokštelės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Tai užtrunka maždaug 15–20 minučių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

CAMCEVI 21 mg sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra leuprorelinas. Viename užpildytame švirkšte su pailginto atpalaidavimo injekcine suspensija yra leuprorelino mesilato, atitinkančio 21 mg leuprorelino.
- Pagalbinės medžiagos yra poli(D,L-laktido-ko-glikolidas) ir N-metil-pirolidonas.

CAMCEVI išvaizda ir kiekis pakuotėje
CAMCEVI yra pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija. Užpildytame švirkšte yra balkšva ar šviesiai geltona klampi ir opalinė suspensija.

CAMCEVI tiekiamas pakuotėje, kurioje yra: 1 užpildytas švirkštas ir 1 sterili adata su apsauga.

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

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

arba

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: https://www.ema.europa.eu.

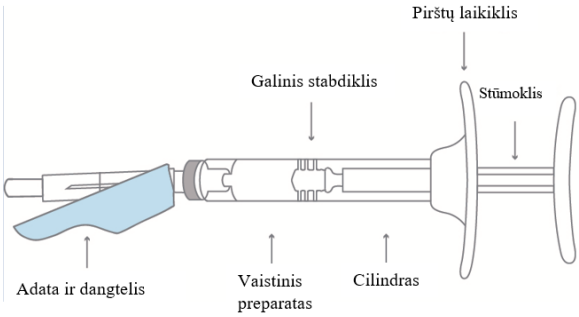
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vadovaukitės instrukcijomis, kaip nurodyta, kad užtikrintumėte tinkamą CAMCEVI paruošimą vartojimui.

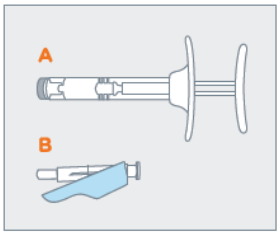
Svarbu: Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Vartojant rekomenduojama mūvėti pirštines.

CAMCEVI sudėtyje yra:
- viena lizdinė plokštelė, kurioje yra vienas sterilus užpildytas švirkštas;
- viena sterili adata su apsauga.

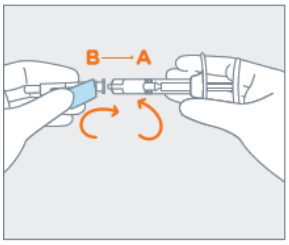
Surinktas užpildytas švirkštas:



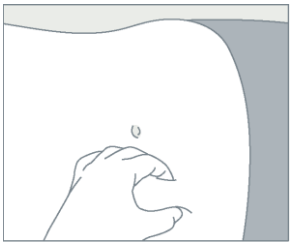
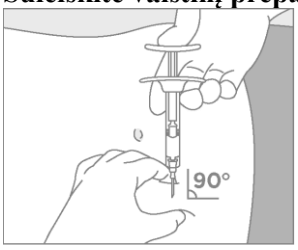
1 veiksmas. Paruoškite vaistinį preparatą

	**Leiskite pasiekti kambario temperatūrą ir apžiūrėkite turinį** • Išimkite CAMCEVI iš šaldytuvo. • Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Tai užtrunka maždaug 15–20 minučių. • Ant lygaus, švaraus ir sauso paviršiaus atidarykite dėžutę ir išimkite lizdinę plokštelę ir paketėlį. Išimkite iš lizdinės plokštelės talpos užpildytą CAMCEVI švirkštą (A). Išimkite iš paketėlio adatą su apsauga (B). Apžiūrėkite visą pakuotės turinį. Nenaudokite, jei kuri nors sudedamoji dalis yra pažeista. • Patikrinkite tinkamumo laiką, nurodytą ant švirkšto. Nenaudokite, jei tinkamumo laikas pasibaigęs. • Prieš naudojimą vizualiai patikrinkite vaistą. Suspensija užpildytame švirkšte turi būti balkšva ar šviesiai geltona klampi ir opalinė. Nenaudokite, jei švirkšto cilindro viduje pastebėjote pašalinių dalelių.

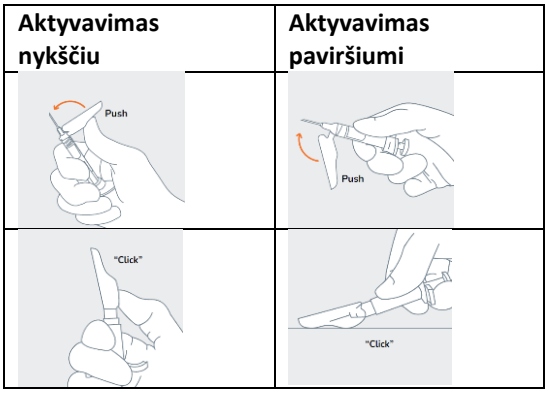
2 veiksmas. Surinkite švirkštą

Pritvirtinkite adatą 	• Nuo švirkšto (A) nuimkite pilką dangtelį. • Pritvirtinkite adatą (B) prie švirkšto galo (A), stumdami ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę maždaug trimis ketvirtadaliais apsukimo, kol adata bus pritvirtinta. Nepriveržkite per daug. Išmeskite užpildytą CAMCEVI švirkštą, jei dėl per didelio sukimo švirkštas arba adata sulūžta.

3 veiksmas. Suleidimo procedūra

Paruoškite injekcijos vietą  **Suleiskite vaistinį preparatą** 	• Pasirinkite injekcijos vietą viršutinėje arba vidurinėje pilvo srityje, kurioje yra pakankamai minkšto arba laisvo poodinio audinio ir kuri neseniai nebuvo naudota. Injekcijos vietą reikia periodiškai kaitalioti. • Injekcijos vietą nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu. **NEGALIMA LEISTI** į vietas, kuriose yra sukietėjusio ar skaidulinio poodinio audinio, arba į vietas, kurias galima patrinti ar suspausti (t. y. diržu ar drabužių juosmeniu). • Nuo adatos nuimkite adatos dangtelį (B). Viena ranka suimkite ir suspauskite odą aplink injekcijos vietą. Įdurkite adatą 90° kampu, tada atleiskite suimtą odą. • Suleiskite visą švirkšto turinį lėtai ir tolygiai spausdami, tada ištraukite adatą tuo pačiu 90° kampu, kuriuo ji buvo įkišta. Reikia griežtai vengti leisti į arteriją ar į veną.

4 veiksmas. Išmeskite adatą ir užpildytą švirkštą

Adatos apsauga 	• Iškart po adatos ištraukimo, naudodami pirštą / nykštį arba plokščią paviršių suaktyvinkite apsauginį skydelį ir stumkite jį tol, kol jis visiškai uždengs adatos galiuką ir užsifiksuos. • Garsinis ir liestinis spragtelėjimas („Click“) patvirtina užrakintą padėtį. Patikrinkite, ar apsauginis skydelis pilnai aktyvuotas. Panaudotą švirkštą su apsaugota adata išmeskite į tinkamą aštrių atliekų talpyklę. Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

CAMCEVI 42 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
leuprorelinas (*leuprorelinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra CAMCEVI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant CAMCEVI
3. Kaip Jums bus skiriamas CAMCEVI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CAMCEVI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra CAMCEVI ir kam jis vartojamas

CAMCEVI veiklioji medžiaga yra leuprorelinas, kuris yra GnRH agonistas (sintetinė natūralaus hormono, vadinamo gonadotropiną atpalaiduojančiu hormonu, versija) ir veikia taip pat, kaip ir natūralus hormonas, mažindamas lytinio hormono testosterono kiekį organizme.

Prostatos vėžys yra jautrus tokiems hormonams kaip testosteronas, todėl testosterono kiekio sumažinimas padeda kontroliuoti vėžio augimą.

CAMCEVI vartojamas gydyti suaugusiems vyrams, kuriems yra:
- nuo hormonų priklausomas metastazavęs prostatos vėžys ir
- didelės rizikos nemetastazavęs nuo hormonų priklausomas prostatos vėžys, skiriant kartu su radioterapija.

2. Kas žinotina prieš vartojant CAMCEVI

CAMCEVI vartoti draudžiama
- jei esate **moteris arba jaunesnis nei 18 metų vaikas**;
- jeigu yra **alergija** leuprorelinui arba panašiems vaistams, kurie veikia lytinius hormonus (GnRH agonistams); prireikus gydytojas padės Jums juos atpažinti;
- jeigu yra alergija bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- po **chirurginio sėklidžių pašalinimo**. Šis vaistas negali padėti dar labiau sumažinti testosterono kiekį, kai neturite sėklidžių;
- kaip vienintelis gydymo būdas, jei Jums pasireiškia simptomai, susiję su nugaros smegenų spaudimu arba naviku stubure. Tokiu atveju CAMCEVI galima vartoti tik kartu su kitais vaistais nuo prostatos vėžio.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skubiai kreipkitės į gydytoją, jei Jums pasireiškė:
- staigus galvos skausmas;
- vėmimas;
- regėjimo praradimas arba dvejinimasis;

- gebėjimo judinti akies ar aplink ją esančius raumenis praradimas;
- pakitusi psichikos būsena;
- ankstyvieji širdies nepakankamumo simptomai, įskaitant
    - nuovargį;
    - kulkšnių patinimą;
    - padidėjusį poreikį šlapintis naktį;
    - sunkesnius simptomus, tokius kaip padažnėjęs kvėpavimas, krūtinės skausmas ir alpulys.

Tai gali būti hipofizės apopleksija vadinamos būklės, susijusios su kraujavimu į galvos smegenų apatinėje dalyje esančią hipofizės liauką arba sutrikusiu jos aprūpinimu krauju, požymiai. Hipofizės apopleksija gali įvykti dėl hipofizės naviko ir gali retais atvejais pasireikšti pradėjus gydymą. Dauguma atvejų pasireiškia per 2 savaites nuo pirmosios dozės vartojimo, o kai kurie – per pirmąją valandą.

Buvo gauta su gydymu leuprorelinu susijusių pranešimų apie sunkius odos išbėrimus, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę (SDS / TEN). Nutraukite leuprorelino vartojimą ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį simptomą, susijusį su šiomis sunkiomis odos reakcijomis, aprašytomis 4 skyriuje.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti CAMCEVI, jeigu:
- Jums atsiranda širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo požymių ir simptomų, tokių kaip greitas chaotiškas širdies plakimas. Dėl tokio greito širdies plakimo galite apalpti arba patirti priepuolius (traukulius);
- sergate širdies ar kraujagyslių ligomis, įskaitant širdies ritmo sutrikimus (aritmiją), arba vartojate vaistų nuo šių ligų. Vartojant CAMCEVI, šių širdies ritmo sutrikimų rizika gali padidėti. Gydytojas gali stebėti Jūsų širdies veiklą registruodamas elektrokardiogramą (EKG);
- sergate prostatos vėžiu, išplitusiu į stuburą arba galvos smegenis. Pirmosiomis gydymo savaitėmis gydytojas Jus stebės atidžiau;
- sergate cukriniu diabetu (Jums padidėjęs cukraus kiekis kraujyje). CAMCEVI gali pabloginti esamą cukrinį diabetą, todėl sergantiems cukriniu diabetu žmonėms reikia dažniau tirti gliukozės kiekį kraujyje;
- sergate kepenų suriebėjimo liga (būkle, kai kepenyse kaupiasi riebalų perteklius).

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju gydymo CAMCEVI metu, jeigu:
- patiriate širdies smūgį. Jo simptomai: krūtinės skausmas, dusulys, galvos svaigimas ir prakaitavimas;
- patiriate insultą. Jo simptomai: viena veido pusė pasmukusi, negalite pakelti rankų ir kalbate nerišliai;
- patiriate kaulo lūžį. Gydymas CAMCEVI gali padidinti lūžių dėl osteoporozės (kaulų tankio sumažėjimo) riziką;
- Jus ištiko priepuolis (traukuliai);
- pastebėjote cukraus kiekio kraujyje padidėjimą. Gydymo metu gydytojas stebės gliukozės kiekį kraujyje;
- tampa sunku šlapintis. Gali būti užsikimšęs Jūsų šlapimtakis. Pirmosiomis gydymo savaitėmis gydytojas Jus atidžiai stebės;
- atsiranda stuburo suspaudimo simptomų, tokių kaip rankų, plaštakų, kojų ar pėdų skausmas, tirpimas ar silpnumas. Pirmąsias kelias gydymo savaites gydytojas Jus atidžiai stebės.

Problemos, kurios gali kilti pirmosiomis gydymo savaitėmis
Pirmosiomis gydymo savaitėmis kraujyje paprastai trumpam padidėja vyriškojo lytinio hormono testosterono kiekis. Dėl to gali laikinai pablogėti su liga susiję simptomai, taip pat atsirasti naujų simptomų, kurių anksčiau galbūt nejautėte. Ypač tai gali būti tokie simptomai:
- kaulų skausmas;
- šlapinimosi sutrikimai, rankų, plaštakų, kojų ar pėdų skausmas, tirpimas ar silpnumas arba šlapinimosi ar tuštinimosi kontrolės praradimas dėl stuburo suspaudimo;
- kraujas šlapime.

Šie simptomai paprastai silpnėja gydant. Jei taip nėra, kreipkitės į gydytoją.

Prieš pradedant vartoti CAMCEVI, Jums gali būti skiriamas kitas vaistas, padedantis sumažinti pradinį testosterono kiekio kraujyje padidėjimą. Šį kitą vaistą galite vartoti keletą gydymo CAMCEVI savaičių.

Jei CAMCEVI nepadeda
Kai kurie pacientai turi navikų, kurie nėra jautrūs mažesniam testosterono kiekiui. Jei manote, kad CAMCEVI poveikis yra per silpnas, pasitarkite su gydytoju.

Kiti vaistai ir CAMCEVI
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

CAMCEVI gali sąveikauti su kai kuriais vaistais, vartojamais širdies ritmo sutrikimams gydyti (pvz., chinidinu, prokainamidu, amjodaronu, sotaloliu, dofetilidu ir ibutilidu), arba gali padidinti širdies ritmo sutrikimų riziką vartojant kartu su kai kuriais kitais vaistais, pavyzdžiui, metadonu (vartojamu skausmui malšinti ir vartojamu kaip heroino pakaitalas gydant narkomanus), moksifloksacinu (antibiotiku) ir antipsichoziniais vaistais, vartojamais sunkioms psichikos ligoms gydyti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Šis vaistas nėra skirtas moterims.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
CAMCEVI gydomiems žmonėms gali pasireikšti nuovargis, galvos svaigimas ir regėjimo sutrikimai. Jei pasireiškia bet kuris iš šių šalutinių poveikių, nevairuokite, nenaudokite įrankių ir nevaldykite mašinų.

3. Kaip Jums bus skiriamas CAMCEVI

Gydytojas arba slaugytojas Jums suleis CAMCEVI kaip vieną injekciją po oda (poodinę injekciją) kartą per 6 mėnesius.

Šį vaistą Jums turi suleisti tik gydytojas arba slaugytojas, kurie užtikrins, kad jis būtų tinkamai suleistas po oda, o ne į veną.

Po injekcijos vaistas tampa kietas ir po to per 6 mėnesius lėtai išskiria leuproreliną į Jūsų organizmą.

Kartu su radioterapija
Šis vaistas gali būti vartojamas prieš gydymą radioterapija arba kartu su ja gydant didelės rizikos lokalizuotą ir lokaliai išplitusį prostatos vėžį. Didelės rizikos lokalus vėžys reiškia, kad jis gali išplisti už prostatos ribų į gretimus audinius ir tapti lokaliai išplitęs. Lokaliai išplitęs vėžys reiškia, kad vėžys išplitęs už dubens ribų į šalia esančius audinius, pavyzdžiui, limfmazgius.

Gydymo stebėjimas
Gydytojas stebės Jūsų atsaką į gydymą atlikdamas kraujo tyrimus, įskaitant prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimus.

Ką daryti pavartojus per didelę CAMCEVI dozę?
Kadangi injekciją Jums suleidžia gydytojas arba tinkamai apmokytas personalas, perdozavimas mažai tikėtinas. Jei netyčia gausite per didelę vaisto dozę, gydytojas Jus stebės ir prireikus skirs papildomą gydymą.

Pamiršus pavartoti CAMCEVI
Pasitarkite su gydytoju, jei manote, kad pamiršote pavartoti kas šešis mėnesius skiriamą CAMCEVI dozę.

Nustojus vartoti CAMCEVI
Paprastai gydant prostatos vėžį CAMCEVI reikalingas ilgalaikis gydymas. Todėl gydymo negalima nutraukti per anksti, net jei pastebėsite, kad simptomai pagerėjo arba visiškai išnyko. Jei gydymas bus nutrauktas per anksti, Jūsų simptomai gali atsinaujinti. Nenutraukite gydymo anksčiau laiko, prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Skubiai kreipkitės į gydytoją, jei pasireiškė:
- staigus galvos skausmas;
- vėmimas;
- regėjimo praradimas arba dvejinimasis;
- gebėjimo judinti akies ar aplink ją esančius raumenis praradimas;
- pakitusi psichikos būsena;
- ankstyvieji širdies nepakankamumo simptomai, įskaitant
    - nuovargį;
    - kulkšnių patinimą;
    - padidėjusį poreikį šlapintis naktį;
    - sunkesnius simptomus, tokius kaip padažnėjęs kvėpavimas, krūtinės skausmas ir alpulys.

Tai gali būti hipofizės apopleksija vadinamos būklės, susijusios su kraujavimu į galvos smegenų apatinėje dalyje esančią hipofizės liauką arba sutrikusiu jos aprūpinimu krauju, požymiai. Hipofizės apopleksija gali įvykti dėl hipofizės naviko ir gali retais atvejais pasireikšti pradėjus gydymą. Dauguma atvejų pasireiškia per 2 savaites nuo pirmosios dozės vartojimo, o kai kurie – per pirmąją valandą.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- rausvos, neiškilios, į taikinius panašios arba apskritos dėmės ant liemens, kurių centre dažnai būna pūslelės, odos lupimasis, opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lytinių organų ir akyse. Prieš prasidedant šiems sunkiems odos išbėrimams, gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas / Toksinė epidermio nekrolizė);
- odos paraudimas ir niežtintis išbėrimas (Toksinis odos išbėrimas);
- odos reakcija, pasireiškianti raudonomis odos dėmelėmis arba dėmėmis, kurios gali atrodyti kaip taikinys arba „buliaus akis“, kurių tamsiai raudoną centrą juosia šviesesni raudoni ratilai (daugiaformė raudonė [eritema]).

Pradinis šalutinis poveikis
Pirmąją gydymo savaitę kraujyje paprastai trumpam padidėja vyriškojo lytinio hormono testosterono kiekis. Dėl to gali laikinai pablogėti su liga susiję simptomai, taip pat atsirasti naujų simptomų, kurių anksčiau galbūt nejautėte. Ypač tai gali būti tokie simptomai:
- kaulų skausmas;
- šlapinimosi sutrikimai, rankų, plaštakų, kojų ar pėdų skausmas, tirpimas ar silpnumas arba šlapinimosi ar tuštinimosi kontrolės praradimas, kurie gali būti susiję su stuburo suspaudimu;
- kraujas šlapime.

Gydymo pradžioje gydytojas Jums gali skirti kito vaisto, kad sumažintų kai kuriuos iš šių pradinių šalutinių poveikių (taip pat žr. 2 skyrių „Problemos, kurios gali kilti pirmosiomis gydymo savaitėmis“).

Šalutinis poveikis injekcijos vietoje
Po injekcijos jos vietoje gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis:
- lengvas deginimas ir nutirpimas iš karto po injekcijos (labai dažnas, gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų);

- skausmas, kraujosruvos ir diegiantis skausmas po injekcijos (dažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų);
- niežulys ir odos sukietėjimas aplink injekcijos vietą (nedažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų);
- odos pažaida ar žaizda injekcijos vietoje (retas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų);
- negyvas audinys injekcijos vietoje (labai retas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų).

Šie šalutiniai poveikiai yra lengvi ir trunka neilgai. Jie atsiranda tik injekcijos metu. Jei pasireiškė bet kuris iš šių šalutinių poveikių, pasitarkite su gydytoju.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- karščio pylimai;
- odos kraujosruvos ir (arba) paraudimas;
- nuovargis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
- peršalimo simptomai (nazofaringitas);
- šleikštulys (pykinimas), bendras negalavimas, viduriavimas, skrandžio ir žarnyno uždegimas (gastroenteritas ar kolitas);
- niežulys;
- naktinis prakaitavimas;
- sąnarių skausmas, rankų ir kojų skausmas, raumenų skausmas;
- poreikis šlapintis dažniau nei įprastai, įskaitant naktį, šlapinimosi sunkumai, skausmas šlapinantis, nepakankamas šlapinimasis arba poreikis šlapintis rečiau;
- krūtų jautrumas ir (arba) patinimas, sėklidžių susitraukimas, sėklidžių skausmas, nevaisingumas, impotencija (erekcijos sutrikimas), sumažėjęs varpos dydis;
- stipraus drebulio epizodai kartu su karščiavimu (šaltkrėtis), silpnumas, bloga bendroji savijauta (negalavimas);
- kraujo laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (pailgėjęs kraujavimo laikas, kraujo elementų kiekio pakitimai, raudonųjų kraujo kūnelių sumažėjimas ar mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius).

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)
- šlapimo takų infekcija, vietinė odos infekcija;
- cukrinio diabeto pablogėjimas;
- nenormalūs sapnai, depresija, sumažėjęs libido (lytinis potraukis);
- svaigulys, galvos skausmas, dalinis arba visiškas pojūčio praradimas kurioje nors kūno dalyje, nemiga, nenormalus skonio ir (arba) kvapo pokytis;
- galvos svaigimas ir pusiausvyros praradimas (vertigo);
- elektrokardiogramos (EKG) pokyčiai (QT intervalo pailgėjimas);
- širdies smūgis. Jo simptomai gali būti krūtinės skausmas, dusulys, svaigulys ir prakaitavimas;
- aukštas arba žemas kraujospūdis;
- sloga, pasunkėjęs kvėpavimas;
- vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, sutrikęs virškinimas, pasireiškiantis tokiais simptomais kaip skrandžio pilnumo jausmas, skrandžio skausmas, raugėjimas, pykinimas, vėmimas, deginimo pojūtis skrandyje (dispepsija), vėmimas;
- lipni oda ir prakaitavimas;
- nugaros skausmas, raumenų mėšlungis;
- šlapimo pūslės spazmai, kraujas šlapime, pernelyg aktyvi šlapimo pūslė (poreikis šlapintis, kol šlapimo pūslė dar nėra pilna), negalėjimas šlapintis;
- padidėjusios krūtys, impotencija, sėklidžių problemos (pvz., patinęs, paraudęs ar šiltas kapšelis, skausmas ar diskomfortas dubens srityje);
- mieguistumas (letargija), skausmas, karščiavimas;
- kraujo laboratorinių tyrimų pokyčiai, svorio padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)
- kūnas juda nekontroliuojamai ir ne taip, kaip reikia;
- alpimas, griuvimas;
- žarnyno dujų nesulaikymas ir raugėjimas;
- plaukų slinkimas, odos spuogai;
- krūtų skausmas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)
- plaučių uždegimas (intersticinė plaučių liga);
- idiopatinė intrakranijinė hipertenzija (padidėjęs intrakranijinis spaudimas aplink smegenis, pasireiškiantis galvos skausmu, dvejinimusi akyse ir kitais regos simptomais bei spengimu ar zvimbimu vienoje ar abiejose ausyse).

Buvo pranešta apie šias sunkias alergines reakcijas, pasireiškusias vartojant vaistus, priklausančius tai pačiai vaistų grupei kaip ir CAMCEVI
- pasunkėjęs kvėpavimas arba galvos svaigimas (retas).

Vartojant kitus vaistus, kurių sudėtyje yra leuprorelino, pastebėtas šis šalutinis poveikis
- rankų ir kojų patinimas (edema);
- plaučių embolijos (kraujo krešulio susidarymo plaučius maitinančiose kraujagyslėse) simptomai, įskaitant krūtinės skausmą, dusulį, pasunkėjusį kvėpavimą ir atsikosėjimą krauju;
- pastebimai greitas, stiprus arba nereguliarus širdies plakimas;
- silpni raumenys;
- šaltkrėtis;
- išbėrimas;
- atminties sutrikimas;
- sutrikęs regėjimas;
- raumenų nykimas ar raumenų audinio praradimas po ilgo vartojimo;
- sveikatos būklė, kai kaulai tampa trapūs ir netvirti, vadinama osteoporoze, todėl padidėja kaulų lūžių rizika.

Vartojant vaistus, priklausančius tai pačiai vaistų grupei kaip CAMCEVI, buvo pastebėtas toks šalutinis poveikis
- traukuliai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti CAMCEVI

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės, lizdinės plokštelės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Tai užtrunka maždaug 15–20 minučių.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

CAMCEVI sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra leuprorelinas. Viename užpildytame švirkšte su pailginto atpalaidavimo injekcine suspensija yra leuprorelino mesilato, atitinkančio 42 mg leuprorelino.
- Pagalbinės medžiagos yra poli(D,L-laktidas) ir N-metilpirolidonas.

CAMCEVI išvaizda ir kiekis pakuotėje
CAMCEVI yra pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija. Užpildytame švirkšte yra balkšva ar šviesiai geltona klampi ir opalinė suspensija.

CAMCEVI tiekiamas pakuotėje, kurioje yra: 1 užpildytas švirkštas ir 1 sterili adata su apsauga.

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: http://www.ema.europa.eu.

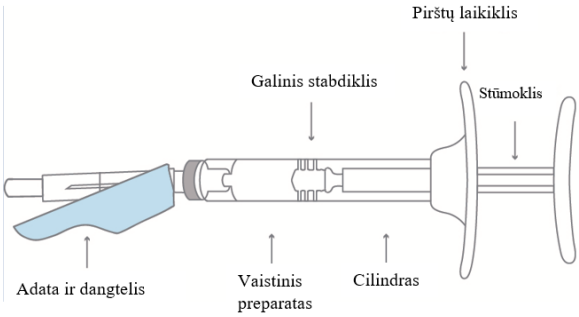
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vadovaukitės instrukcijomis, kaip nurodyta, kad užtikrintumėte tinkamą CAMCEVI paruošimą vartojimui.

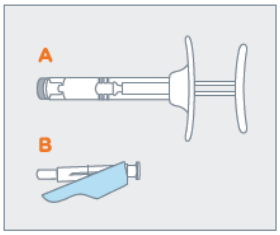
Svarbu: Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Vartojant rekomenduojama mūvėti pirštines.

CAMCEVI sudėtyje yra:
- viena lizdinė plokštelė, kurioje yra vienas sterilus užpildytas švirkštas;
- viena sterili adata su apsauga.

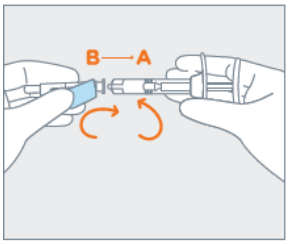
Surinktas užpildytas švirkštas:



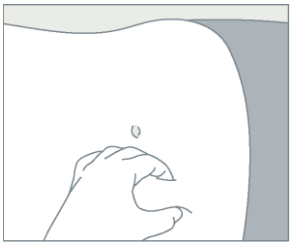
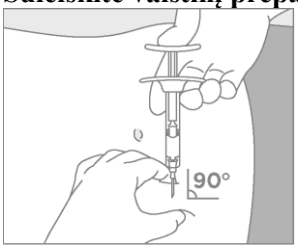
1 veiksmas. Paruoškite vaistinį preparatą

	**Leiskite pasiekti kambario temperatūrą ir apžiūrėkite turinį** • Išimkite CAMCEVI iš šaldytuvo. • Prieš vartojimą leiskite CAMCEVI pasiekti kambario temperatūrą (nuo 15 iki 25 °C). Tai užtrunka maždaug 15–20 minučių. • Ant lygaus, švaraus ir sauso paviršiaus atidarykite dėžutę ir išimkite lizdinę plokštelę ir paketėlį. Išimkite iš lizdinės plokštelės talpos užpildytą CAMCEVI švirkštą (A). Išimkite iš paketėlio adatą su apsauga (B). Apžiūrėkite visą pakuotės turinį. Nenaudokite, jei kuri nors sudedamoji dalis yra pažeista. • Patikrinkite tinkamumo laiką, nurodytą ant švirkšto. Nenaudokite, jei tinkamumo laikas pasibaigęs. • Prieš naudojimą vizualiai patikrinkite vaistą. Suspensija užpildytame švirkšte turi būti balkšva ar šviesiai geltona klampi ir opalinė. Nenaudokite, jei švirkšto cilindro viduje pastebėjote pašalinių dalelių.

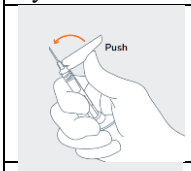
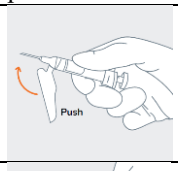
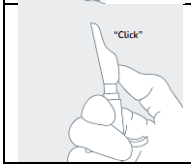
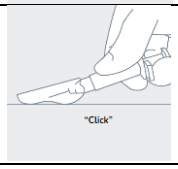
2 veiksmas. Surinkite švirkštą

Pritvirtinkite adatą 	• Nuo švirkšto (A) nuimkite pilką dangtelį. • Pritvirtinkite adatą (B) prie švirkšto galo (A), stumdami ir sukdami pagal laikrodžio rodyklę maždaug trimis ketvirtadaliais apsukimo, kol adata bus pritvirtinta. Nepriveržkite per daug. Išmeskite užpildytą CAMCEVI švirkštą, jei dėl per didelio sukimo švirkštas sulūžta.

3 veiksmas. Suleidimo procedūra

Paruoškite injekcijos vietą  **Suleiskite vaistinį preparatą** 	• Pasirinkite injekcijos vietą viršutinėje arba vidurinėje pilvo srityje, kurioje yra pakankamai minkšto arba laisvo poodinio audinio ir kuri neseniai nebuvo naudota. Injekcijos vietą reikia periodiškai kaitalioti. • Injekcijos vietą nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu. **NEGALIMA LEISTI** į vietas, kuriose yra sukietėjusio ar skaidulinio poodinio audinio, arba į vietas, kurias galima patrinti ar suspausti (t. y. diržu ar drabužių juosmeniu). • Nuo adatos nuimkite adatos dangtelį (B). Viena ranka suimkite ir suspauskite odą aplink injekcijos vietą. Įdurkite adatą 90° kampu, tada atleiskite suimtą odą. • Suleiskite visą švirkšto turinį lėtai ir tolygiai spausdami, tada ištraukite adatą tuo pačiu 90° kampu, kuriuo ji buvo įkišta. Reikia griežtai vengti leisti į arteriją ar į veną.

4 veiksmas. Išmeskite adatą ir užpildytą švirkštą

Adatos apsauga <table><tr><td>Aktyvavimas nykščiu</td><td>Aktyvavimas paviršiumi</td></tr><tr><td>  </td><td>  </td></tr><tr><td>  </td><td>  </td></tr></table>	• Iškart po adatos ištraukimo, naudodami pirštą / nykštį arba plokščią paviršių suaktyvinkite apsauginį skydelį ir stumkite jį tol, kol jis visiškai uždengs adatos galiuką ir užsifiksuos. • Garsinis ir liestinis spragtelėjimas („Click“) patvirtina užrakintą padėtį. Patikrinkite, ar apsauginis skydelis pilnai aktyvuotas. Panaudotą švirkštą su apsaugota adata išmeskite į tinkamą aštrių atliekų talpyklę. Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.