

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

CAMCEVI 21 mg suspensão injetável de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia com suspensão injetável de libertação prolongada contém mesilato de leuprorrelina equivalente a 21 mg de leuprorrelina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável de libertação prolongada.

Seringa pré-cheia com uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

CAMCEVI é indicado para o tratamento do cancro da próstata hormono-dependente avançado e para o tratamento do cancro da próstata hormono-dependente localmente avançado e localizado de alto risco em associação com radioterapia.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Doentes adultos com cancro da próstata

CAMCEVI deve ser administrado sob a orientação de um profissional de saúde que possua a competência apropriada para monitorizar a resposta ao tratamento.

CAMCEVI 21 mg é administrado na forma de uma injeção subcutânea única a cada três meses. A suspensão injetada forma um depósito (*depot*) sólido para libertação do medicamento e assegura a libertação contínua da leuprorrelina durante um período de três meses.

Geralmente, a terapêutica do cancro da próstata avançado com leuprorrelina implica um tratamento a longo prazo e não deve ser descontinuada quando ocorre remissão ou melhoria.

A leuprorrelina pode ser utilizada como terapêutica adjuvante ou neoadjuvante em associação com radioterapia no cancro da próstata localmente avançado e localizado de alto risco.

A resposta à leuprorrelina deve ser monitorizada por parâmetros clínicos e mediante a determinação dos níveis séricos do antigénio específico da próstata (PSA). Os estudos clínicos demonstraram que os níveis de testosterona aumentaram nos primeiros 3 dias de tratamento na maioria dos doentes não orquiectomizados e que diminuíram, em seguida, para níveis inferiores aos de castração médica em 3 a 4 semanas. Assim que foram atingidos, os níveis de castração mantinham-se desde que continuasse a terapêutica com leuprorrelina (diminuição da testosterona para <1%). No caso da resposta do doente parecer ser subótima, deverá confirmar-se que os níveis séricos de testosterona atingiram os níveis de castração ou que permanecem nestes níveis.

Em doentes com cancro da próstata metastático, resistente à castração, que não foram cirurgicamente castrados e que estão medicados com um agonista da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) como a leuprorrelina, e que são elegíveis para tratamento com inibidores da biossíntese de androgénios ou com inibidores dos recetores de androgénios, o tratamento com um agonista da GnRH pode continuar.

Populações especiais

Compromisso renal/hepático

Não foram realizados estudos clínicos em doentes com compromisso renal ou hepático.

População pediátrica

A segurança e eficácia da leuprorrelina em crianças com 0 a 18 anos de idade não foram estabelecidas (ver também a secção 4.3). Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

CAMCEVI deve ser administrado por via subcutânea apenas por profissionais de saúde que estejam familiarizados com estes procedimentos. Para instruções acerca da administração do medicamento, ver secção 6.6.

A injeção por via intra-arterial ou intravenosa, respetivamente, tem de ser estritamente evitada.

Como com outros medicamentos administrados por injeção subcutânea, deve variar-se periodicamente o local de injeção.

4.3 Contraindicações

CAMCEVI é contraindicado em mulheres e em doentes pediátricos.

Hipersensibilidade à substância ativa, a outros agonistas da GnRH ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes que foram submetidos previamente a orquiectomia (como com outros agonistas da GnRH, a leuprorrelina não resulta na diminuição adicional da testosterona sérica no caso de castração cirúrgica).

Como tratamento único em doentes com cancro da próstata com compressão da medula espinal ou evidência de metástases vertebrais (ver também a secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A terapêutica de privação androgénica pode prolongar o intervalo QT:

Em doentes com antecedentes ou com fatores de risco de prolongamento do intervalo QT e em doentes que estão a receber concomitantemente medicamentos que podem prolongar o intervalo QT (ver secção 4.5), os médicos devem avaliar a relação benefício-risco incluindo o potencial para *Torsade de pointes* antes de iniciarem a leuprorrelina. Deverá ter-se em consideração a monitorização periódica dos eletrocardiogramas e eletrólitos.

Doenças cardiovasculares

Foi notificado um aumento do risco de enfarte do miocárdio, morte cardíaca súbita e acidente vascular cerebral em associação com a utilização de agonistas da GnRH em homens. O risco parece ser baixo com base nas razões de probabilidades notificadas e deve ser avaliado cuidadosamente em conjunto com fatores de risco cardiovascular quando se determina um tratamento para doentes com cancro da próstata. Os doentes medicados com agonistas da GnRH

deverão ser monitorizados quanto a sintomas e sinais sugestivos de desenvolvimento de doença cardiovascular e ser tratados de acordo com as práticas clínicas atuais.

Aumento transitório de testosterona

A leuprorrelina, como outros agonistas da GnRH, causa um aumento transitório das concentrações séricas de testosterona, di-hidrotestosterona e fosfatase ácida durante a primeira semana de tratamento. Os doentes podem apresentar um agravamento dos sintomas ou início de novos sintomas, incluindo dor óssea, neuropatia, hematúria ou obstrução ureteral ou do orifício de saída da bexiga (ver secção 4.8). Normalmente, estes sintomas diminuem com a continuação da terapêutica.

Deverá considerar-se a administração adicional de um antiandrogénio apropriado com início 3 dias antes da terapêutica com leuprorrelina, o qual continuará durante as primeiras duas a três semanas de tratamento. Foi notificado que isto previne as sequelas de um aumento inicial da testosterona sérica.

Após a castração cirúrgica, a leuprorrelina não causa uma diminuição adicional dos níveis séricos de testosterona em doentes do sexo masculino.

Densidade óssea

Na literatura médica foi notificada diminuição da densidade óssea em homens que foram submetidos a orquiectomia ou que foram tratados com agonistas da GnRH (ver secção 4.8).

A terapêutica antiandrogénica aumenta significativamente o risco de fraturas devido a osteoporose. Estão disponíveis apenas dados limitados no que respeita a este problema. Observaram-se fraturas causadas por osteoporose em 5% dos doentes após 22 meses de terapêutica farmacológica de privação androgénica e em 4% dos doentes após 5 a 10 anos de tratamento. O risco de fraturas causadas por osteoporose é geralmente mais elevado do que o risco de fraturas patológicas.

Além da deficiência duradoura de testosterona, de idade avançada, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, a obesidade e o exercício insuficiente podem ter influência no desenvolvimento de osteoporose.

Apoplexia hipofisária

Durante a vigilância pós-comercialização, foram notificados casos raros de apoplexia hipofisária (uma síndrome clínica secundária a enfarte da hipófise) após a administração de agonistas da GnRH, tendo a maioria ocorrido no período de 2 semanas após a primeira dose e alguns ocorrido na primeira hora. Nestes casos, a apoplexia hipofisária manifestou-se com cefaleia súbita, vômitos, alterações visuais, oftalmoplegia, estado mental alterado e, por vezes, colapso cardiovascular. É necessária atenção médica imediata.

Alterações metabólicas

Foram notificados casos de hiperglicemia e de risco acrescido de desenvolvimento de diabetes em homens medicados com agonistas da GnRH. A hiperglicemia pode representar o desenvolvimento de diabetes mellitus ou o agravamento do controlo da glicemia em doentes com diabetes. Deverá monitorizar-se periodicamente a glicemia e/ou a hemoglobina glicada (HbA1c) em doentes medicados com um agonista da GnRH e os doentes deverão ser tratados de acordo com as práticas correntes de tratamento da hiperglicemia ou da diabetes. Alterações metabólicas associadas a agonistas da GnRH podem também incluir doença do fígado gordo.

Convulsões

Observaram-se notificações pós-comercialização de convulsões em doentes medicados com leuprorrelina com ou sem antecedentes de fatores predisponentes (ver secção 4.8). As convulsões devem ser tratadas de acordo com as práticas clínicas correntes.

Hipertensão intracraniana idiopática

A hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebri) foi notificada em doentes a receber leuprorrelina. Os doentes deverão ser alertados para os sinais e sintomas de hipertensão intracraniana idiopática, incluindo dor de cabeça grave ou recorrente, perturbações de visão e tinido. Se ocorrer hipertensão intracraniana idiopática, deverá considerar-se a descontinuação da leuprorrelina.

Reações adversas cutâneas graves

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (RACG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (NET), que podem constituir um risco de vida ou ser fatais em associação com o tratamento com leuprorrelina. Na altura da prescrição, os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorizados regularmente para deteção de reações cutâneas graves. Se surgirem sinais ou sintomas sugestivos destas reações, a leuprorrelina deve ser imediatamente descontinuada e considerado um tratamento alternativo (conforme apropriado).

Outros acontecimentos

Foram notificados casos de obstrução ureteral e de compressão da medula espinal, que podem contribuir para paralisia com ou sem complicações fatais, com os agonistas da GnRH. Caso se desenvolva compressão da medula espinal ou compromisso renal, deverá ser instituído o tratamento padrão destas complicações.

Os doentes com metástases vertebrais e/ou cerebrais, assim como os doentes com obstrução das vias urinárias, devem ser monitorizados frequentemente durante as primeiras semanas de terapêutica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação farmacocinética fármaco-fármaco. Não houve notificações de quaisquer interações da leuprorrelina com outros medicamentos.

Como a privação androgénica pode prolongar o intervalo QT, a utilização concomitante da leuprorrelina com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT ou com medicamentos que podem induzir *Torsade de pointes*, como antiarrítmicos de Classe IA (p. ex., quinidina, disopiramida) ou de Classe III (p. ex., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc., deve ser cuidadosamente avaliada (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

CAMCEVI é contraindicado em mulheres.

Com base em observações em animais e no mecanismo de ação, a leuprorrelina pode alterar a fertilidade em homens com potencial reprodutor (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos dos medicamentos contendo leuprorrelina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. A administração deste medicamento pode causar fadiga, tonturas e perturbações visuais (ver secção 4.8). Os doentes devem ser aconselhados a não conduzir ou utilizar máquinas se estas reações adversas ocorrerem.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas com medicamentos contendo leuprorrelina estão sujeitas principalmente à ação farmacológica específica da leuprorrelina, designadamente aumentos e diminuições de determinadas hormonas. As reações adversas notificadas mais frequentemente são afrontamentos, náuseas, mal-estar e fadiga e irritação local transitória no local de injeção. Afrontamentos ligeiros ou moderados ocorrem em aproximadamente 58% dos doentes.

Lista tabelada de reações adversas

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados durante estudos clínicos com medicamentos injetáveis contendo leuprorrelina em doentes com carcinoma da próstata avançado. Os efeitos indesejáveis são classificados, por frequência, como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), muito raros ($< 1/10\,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Efeitos indesejáveis notificados para medicamentos injetáveis contendo leuprorrelina

Infeções e infestações	
frequentes	nasofaringite
pouco frequentes	infecção das vias urinárias, infecção cutânea local
Doenças do sangue e do sistema linfático	
frequentes	alterações hematológicas, anemia
Doenças do metabolismo e da nutrição	
pouco frequentes	agravamento de diabetes mellitus
Perturbações do foro psiquiátrico	
pouco frequentes	sonhos anormais, depressão, diminuição da libido
Doenças do sistema nervoso	
pouco frequentes	tonturas, cefaleias, hipoestesia, insónia, perturbação do paladar, perturbação do olfato, vertigens
raros	movimentos involuntários anormais
desconhecidos	hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebri) (ver secção 4.4)
Cardiopatias	
pouco frequentes	prolongamento de QT (ver secções 4.4 e 4.5), enfarte do miocárdio (ver secção 4.4)
Vasculopatias	
muito frequentes	afrontamentos
pouco frequentes	hipertensão, hipotensão
raros	síncope, colapso
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
pouco frequentes	rinorreia, dispneia
desconhecido	doença pulmonar intersticial

Doenças gastrointestinais	
frequentes	náuseas, diarreia, gastroenterite/colite
pouco frequentes	obstipação, xerostomia, dispepsia, vômitos
raros	flatulência, eructação
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
muito frequentes	equimoses, eritema
frequentes	prurido, suores noturnos
pouco frequentes	sentir-se transpirado sudorese aumentada
raros	alopecia, erupção cutânea
desconhecido	síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica (SJS/NET) (ver secção 4.4) erupção cutânea tóxica eritema multiforme
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
frequentes	artralgia, dor nos membros, mialgia, arrepios, fraqueza
pouco frequentes	dor nas costas, câibras musculares
Doenças renais e urinárias	
frequentes	diminuição da frequência urinária, dificuldade miccional, disúria, noctúria, oligúria
pouco frequentes	espasmo vesical, hematúria, agravamento da frequência urinária, retenção urinária
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
frequentes	sensibilidade mamária, atrofia testicular, dor testicular, infertilidade, hipertrofia mamária, disfunção erétil, redução do tamanho do pénis
pouco frequentes	ginecomastia, impotência, perturbação testicular
raros	dor mamária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
muito frequentes	fadiga, ardor no local de injeção, parestesia no local de injeção
frequentes	mal-estar, dor no local de injeção, equimose no local de injeção, sensação de picadas no local de injeção
pouco frequentes	prurido no local de injeção, induração no local de injeção, letargia, dor, pirexia
raros	ulceração no local de injeção
muito raros	necrose no local de injeção
Exames complementares de diagnóstico	
frequentes	aumento da creatinina fosfocinase sanguínea, prolongamento do tempo de coagulação
pouco frequentes	aumento da alanina aminotransferase, aumento dos triglicéridos sanguíneos, prolongamento do tempo de protrombina, aumento de peso

Descrição de reações adversas selecionadas

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados como ocorrendo em geral com o tratamento com a leuprorrelina incluem edema periférico, embolia pulmonar, palpitações, mialgia, uma alteração na sensibilidade cutânea, fraqueza muscular, arrepios, erupção cutânea, amnésia e perturbações visuais. Observou-se atrofia muscular com a utilização prolongada de medicamentos desta classe. Enfarte de adenoma da hipófise preexistente foi notificado

raramente após administração de agonistas da GnRH, tanto de ação curta como prolongada. Foram efetuadas notificações de casos raros de trombocitopenia e leucopenia. Foram notificadas alterações da tolerância à glucose.

Foram notificadas convulsões após a administração de um análogo de agonistas da GnRH (ver secção 4.4).

As reações adversas locais notificadas após a injeção de medicamentos contendo leuprorrelina são semelhantes às reações adversas locais associadas a medicamentos similares injetados por via subcutânea. Geralmente, estas reações adversas localizadas após a injeção subcutânea são ligeiras e são descritas como sendo de curta duração.

Foram notificadas raramente reações anafiláticas/anafilatóides após a administração de um análogo de agonistas da GnRH.

Alterações na densidade óssea

Na literatura médica foi notificada diminuição da densidade óssea em homens que foram submetidos a orquiectomia ou que foram tratados com um análogo da GnRH. Pode antecipar-se que longos períodos de tratamento com a leuprorrelina podem apresentar um aumento dos sinais de osteoporose. No que respeita ao aumento do risco de fraturas causadas por osteoporose (ver secção 4.4).

Exacerbação de sinais e sintomas da doença

O tratamento com leuprorrelina pode causar exacerbações de sinais e sintomas da doença durante as primeiras semanas. Caso se verifique o agravamento de patologias como metástases vertebrais e/ou obstrução urinária ou hematúria, podem ocorrer problemas neurológicos, tais como fraqueza e/ou parestesias dos membros inferiores ou um agravamento de sintomas urinários.

Experiência clínica da tolerabilidade cutânea local com CAMCEVI

A tolerabilidade cutânea local de CAMCEVI 21 mg foi avaliada no estudo principal FP01C-17-001 sob quatro aspetos: prurido, eritema, ardor e sensação de picadas. Dos 144 indivíduos que receberam injeções subcutâneas de CAMCEVI 21 mg, a maior parte deles não apresentou irritação cutânea ou apresentou apenas uma ligeira irritação após a injeção. Em geral, os acontecimentos localizados notificados foram de natureza ligeira e resolveram-se.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A leuprorrelina não tem potencial para abuso e a sobredosagem deliberada é improvável. Não existem notificações da ocorrência de abuso ou de sobredosagem na prática clínica com leuprorrelina, mas na eventualidade de uma exposição excessiva se efetivar, recomendam-se observação e tratamento de suporte sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Terapêutica endócrina, análogos da hormona libertadora de gonadotrofinas; código ATC: L02AE02

Mecanismo de ação

O mesilato de leuprorrelina é um agonista nonapeptídico sintético da GnRH de ocorrência natural que, quando administrado continuamente, inibe a secreção hipofisária de gonadotrofinas e suprime a esteroidogénese testicular nos homens. Este efeito é reversível após descontinuação da terapêutica com o medicamento. Contudo, o agonista possui maior potência do que a hormona natural e o tempo até à recuperação dos níveis de testosterona pode variar entre os doentes.

Efeitos farmacodinâmicos

A administração de leuprorrelina resulta num aumento inicial dos níveis em circulação de hormona luteinizante (LH) e de hormona folículo-estimulante (FSH), o que causa um aumento transitório dos níveis dos esteroides gonadais, testosterona e di-hidrotestosterona nos homens. A administração contínua de leuprorrelina resulta na diminuição dos níveis da LH e da FSH. Nos homens, a testosterona diminui para valores abaixo dos níveis do limiar de castração (≤ 50 ng/dl).

Após a primeira dose de leuprorrelina, as concentrações séricas médias de testosterona aumentaram transitoriamente, e depois diminuíram para valores abaixo dos níveis do limiar de castração (≤ 50 ng/dl) em 3-4 semanas e mantiveram-se abaixo do limiar de castração com a administração do medicamento em intervalos de 3 meses (Figura 1 abaixo).

Estudos a longo prazo da leuprorrelina revelaram que a continuação da terapêutica mantém a testosterona abaixo do nível de castração até sete anos e, provavelmente de forma indefinida.

O tamanho do tumor não foi medido diretamente durante o programa de ensaios clínicos, mas verificou-se uma resposta tumoral benéfica indireta com a leuprorrelina, como indicado por uma redução de 96,7% no PSA médio.

Num estudo clínico, aleatorizado, de fase III, que incluiu 970 doentes com cancro da próstata localmente avançado (principalmente T2c-T4, com alguns doentes com T1c a T2b com doença nodal regional patológica) dos quais 483 foram atribuídos a supressão androgénica de curta duração (6 meses) em associação com radioterapia e 487 foram atribuídos a terapêutica de longa duração (3 anos), uma análise de não inferioridade comparou o tratamento hormonal adjuvante concomitante de curta duração ao de longa duração com um agonista da GnRH (triptorrelina ou goserrelina). A mortalidade global aos 5 anos foi, respetivamente, de 19,0% e de 15,2% nos grupos de curta duração e de longa duração. A razão de risco observada (HR - *hazard ratio*) de 1,42 com um IC unilateral de 95,71% superior de 1,79 ou um IC bilateral de 95,71% de 1,09 - 1,85 ($p=0,65$ para não inferioridade), demonstra que a associação da radioterapia mais 6 meses de terapêutica de privação androgénica proporciona uma sobrevida inferior quando comparada com a radioterapia mais 3 anos de terapêutica de privação androgénica. A sobrevivência global aos 5 anos de tratamento de longa duração e de tratamento de curta duração demonstra sobrevidas de 84,8% e de 81,0%, respetivamente. A qualidade de vida global, utilizando o QLQ-C30, não diferiu significativamente entre os dois grupos ($p=0,37$). Os resultados são dominados pela população de doentes com tumores localmente avançados.

A evidência que indica cancro da próstata localizado de alto risco baseia-se em estudos publicados de radioterapia associada a análogos da GnRH, incluindo a leuprorrelina. Os dados clínicos de cinco estudos publicados foram analisados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 e D'Amico *et al.*, JAMA, 2004), demonstrando todos um benefício da

associação do análogo da GnRH com a radioterapia. Nos estudos publicados, não foi possível a diferenciação clara das respetivas populações dos estudos para as indicações de cancro da próstata localmente avançado e de cancro da próstata localizado de alto risco.

Os dados clínicos demonstraram que a radioterapia seguida de 3 anos de terapêutica de privação androgénica é preferível à radioterapia seguida de 6 meses de terapêutica de privação androgénica.

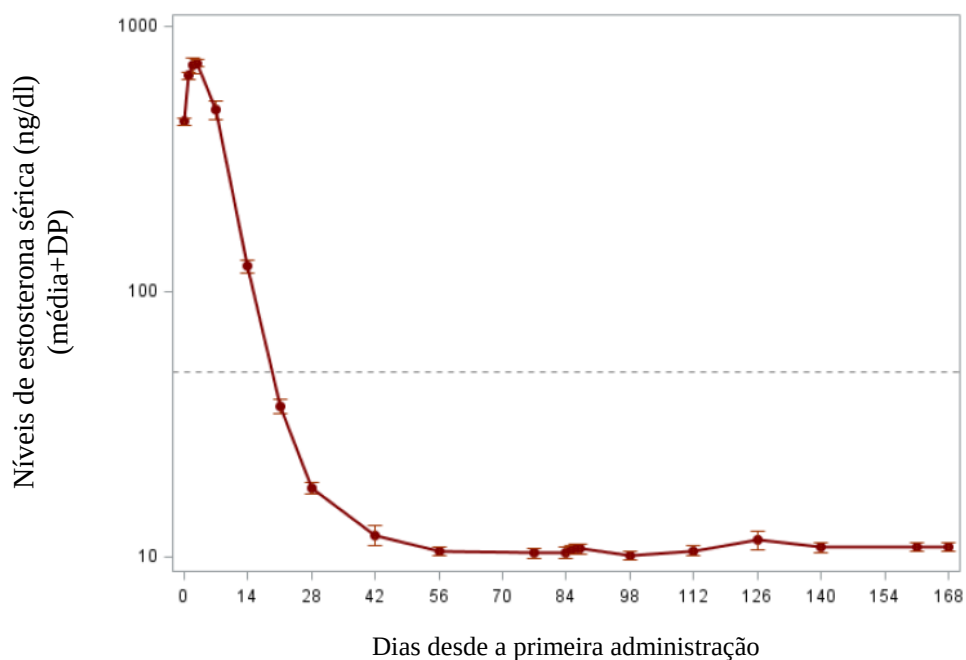
A duração recomendada da terapêutica de privação androgénica nas normas de orientação médicas para doentes com T3-T4 submetidos a radioterapia é de 2-3 anos.

Experiência clínica da eficácia com CAMCEVI 21 mg

O estudo de fase 3, aberto, com um único braço, multicêntrico, com a duração de 24 semanas da leuprorrelina, incluiu 144 doentes do sexo masculino com cancro da próstata localmente avançado e localizado de alto risco, que necessitavam de terapêutica de privação androgénica. A eficácia do medicamento (duas doses administradas num intervalo de 12 semanas) foi avaliada pela percentagem de doentes com supressão das concentrações séricas de testosterona para níveis limiares de castração, pelo efeito nos níveis séricos de LH como medição do controlo dos níveis de testosterona e pelo efeito nos níveis séricos do PSA.

A percentagem de doentes com níveis séricos de testosterona inferiores ao limiar de castração (≤ 50 ng/dl) no dia 28 foi, respetivamente, de 98,6% (141 de um total de 143 doentes; intenção de tratar) e de 98,5% (130 de um total de 132 indivíduos; segundo o protocolo) (Figura 1).

Figura 1: Concentração sérica média de testosterona com o decorrer do tempo com CAMCEVI 21 mg (n=132; população segundo o protocolo)



A linha tracejada indica o nível de castração (50 ng/dl) da testosterona sérica.

Os níveis séricos médios de LH sofreram uma redução significativa após a primeira injeção e este efeito permaneceu até ao fim do estudo (diminuição *versus* valor inicial de 97% [dia 168]). O tamanho do tumor não foi medido diretamente neste estudo, mas presume-se uma resposta tumoral benéfica indireta à leuprorrelina, como indicado por uma redução significativa dos níveis médios do PSA com o decorrer do tempo após injeção do medicamento (a média de 35,9 ng/ml no início do estudo diminuiu para um valor mínimo médio de 1,2 ng/ml [população segundo o protocolo] no Dia 168).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com o medicamento de referência contendo leuprorrelina em todos os subgrupos da população pediátrica no carcinoma da próstata (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

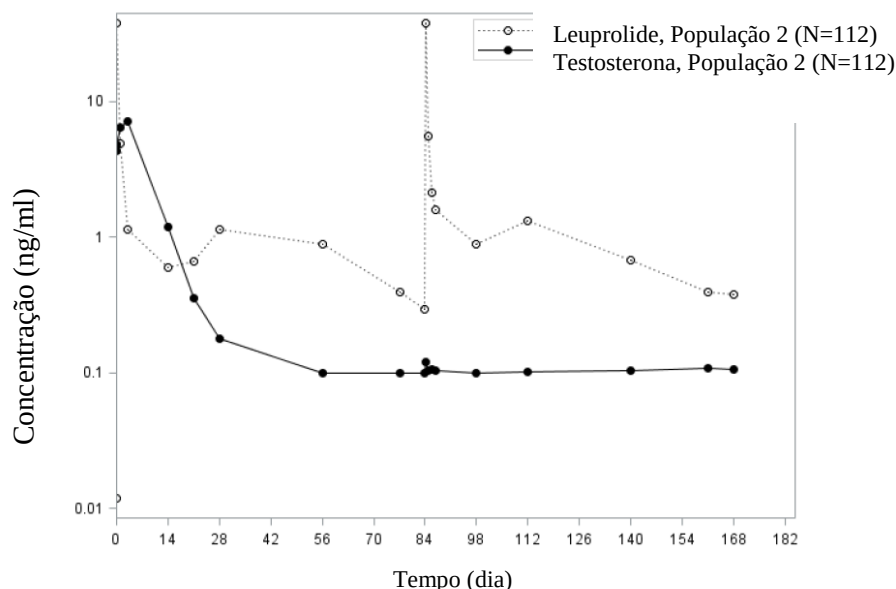
Absorção

Após a primeira e a segunda doses de CAMCEVI 21 mg, observou-se um aumento inicial rápido da concentração sérica de leuprorrelina, seguido de uma diminuição rápida durante os primeiros 3 dias pós-dose: depois de uma fase inicial de aumento rápido caracterizada por concentrações séricas médias de leuprorrelina de 37,8 e 37,7 ng/ml após, respetivamente, cerca de 4,0 e 4,0 horas pós-dose, os níveis séricos médios de leuprorrelina mantiveram-se relativamente constantes durante cada intervalo de administração de 12 semanas, com a leuprorrelina a ser continuamente libertada ao terceiro dia após a administração com concentrações séricas estáveis (fase de planalto) durante todo o intervalo de administração de 12 semanas (aproximadamente 3 meses) (concentração média: 0,30 a 1,59 ng/ml). Não existe qualquer indicação de acumulação significativa com a administração repetida de leuprorrelina em intervalos de 12 semanas.

O aumento agudo inicial das concentrações de leuprorrelina após CAMCEVI 21 mg é seguido de uma diminuição rápida para níveis em estado de equilíbrio.

Os perfis farmacocinético/farmacodinâmico (de acordo com o nível sérico de testosterona) da leuprorrelina *versus* o nível sérico da testosterona observados após a injeção inicial de CAMCEVI 21 mg (primeira dose) e às 12 semanas (segunda dose) são apresentados na Figura 2 (estudo FP01C-17-001; Parte II).

Figura 2: Resposta farmacocinética/farmacodinâmica a CAMCEVI 21 mg



Distribuição

O volume de distribuição médio da leuprorrelina no estado de equilíbrio após a administração de um bólus intravenoso a voluntários saudáveis do sexo masculino foi de 27 litros. A ligação *in vitro* às proteínas plasmáticas humanas é de 43% a 49%.

Metabolismo

Não foi realizado nenhum estudo do metabolismo com a leuprorrelina.

Eliminação

Em voluntários saudáveis do sexo masculino, um bólus de 1 mg de leuprorrelina administrado por via intravenosa revelou que a depuração sistêmica média foi de 8,34 l/h, com uma semivida de eliminação terminal de aproximadamente 3 horas com base num modelo bicompartimental.

Não foram realizados estudos de excreção com a leuprorrelina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos pré-clínicos com a leuprorrelina revelaram efeitos a nível do sistema reprodutor em ambos os sexos, como era de esperar com base nas propriedades farmacológicas conhecidas. Demonstrou-se que estes efeitos eram reversíveis após a descontinuação do tratamento e de um período apropriado de regeneração. A leuprorrelina não revelou teratogenicidade. Observou-se embriotoxicidade/letalidade em coelhos, de acordo com os efeitos farmacológicos da leuprorrelina no sistema reprodutor.

Em conformidade com os efeitos agonistas da GnRH da leuprorrelina, observaram-se hiperplasia e adenoma no lobo anterior da hipófise em ratos.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade em ratos e ratinhos durante 24 meses. Em ratos, observou-se um aumento relacionado com a dose de apoplexia hipofisária após administração subcutânea de doses de 0,6 a 4 mg/kg/dia. Este tipo de efeito não foi observado em ratinhos.

A leuprorrelina não foi mutagénica num conjunto de ensaios *in vitro* e *in vivo*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Poli-(D,L-lactida-co-glicolida)
N-metilpirrolidona

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Uma embalagem contém:
1 seringa pré-cheia (de copolímero de ciclofina cíclica, fechada com uma cápsula de fecho da extremidade cinzenta de bromobutilo elastomérico, um êmbolo e um apoio de prensão para os dedos, 1 agulha com sistema de segurança estéril (calibre 18, de 5/8 polegadas).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

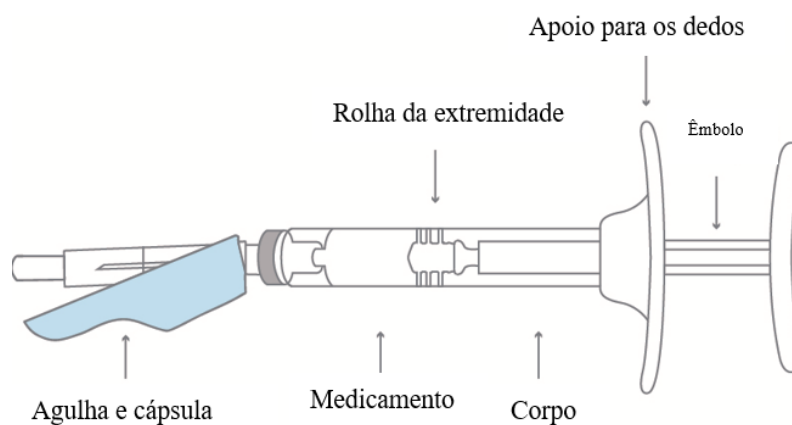
Siga as instruções como indicado para assegurar a preparação correta de CAMCEVI, antes da administração.

Importante: Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Recomenda-se o uso de luvas durante a administração.

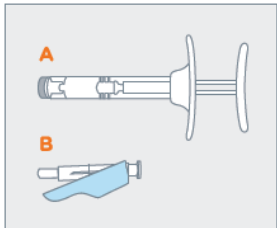
CAMCEVI contém:

- Um blister que contém:
 - Uma seringa pré-cheia estéril;
 - Uma agulha com sistema de segurança estéril.

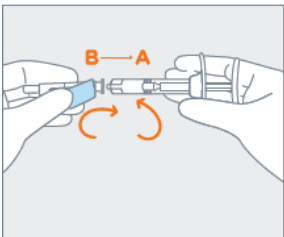
Seringa pré-cheia montada:



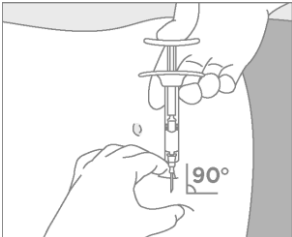
Passo 1 - Preparação do medicamento:

	Deixe atingir a temperatura ambiente e inspecione o conteúdo. • Retire CAMCEVI do frigorífico. • Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Isto demora aproximadamente 15 a 20 minutos. • Numa superfície plana, limpa e seca, abra a embalagem exterior e retire o blister e o invólucro. Retire a seringa pré-cheia de CAMCEVI (A) do blister. Retire a agulha com sistema de proteção (B) do invólucro. Examine todo o conteúdo da embalagem. Não utilize se qualquer um dos componentes estiver danificado. • Verifique o prazo de validade indicado na seringa. Não utilize se o prazo de validade tiver expirado. • Inspeção visualmente o medicamento antes de utilizar. A seringa pré-cheia deve conter uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido. Não utilize se detetar partículas estranhas dentro do corpo da seringa.
---	---

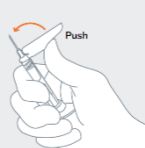
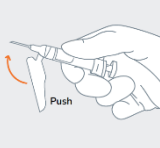
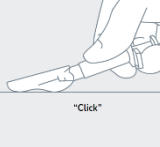
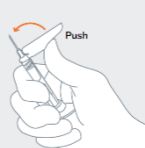
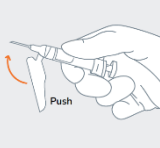
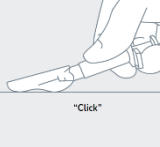
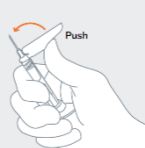
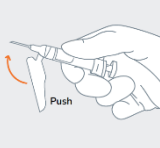
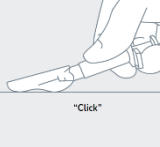
Passo 2 - Montagem da seringa:

Ligação da agulha 	• Retire a cápsula de fecho cinzenta da seringa (A). • Prenda a agulha (B) na extremidade da seringa (A) premindo e rodando no sentido dos ponteiros do relógio com cerca de $\frac{3}{4}$ de volta até a agulha estar segura. Não aperte demasiado. Elimine a seringa pré-cheia de CAMCEVI se um rodar excessivo causar a rutura da seringa ou da agulha.
---	---

Passo 3 - Procedimento de administração

Preparação do local de injeção  Administração do tratamento 	• Escolha um local de injeção na região abdominal superior ou média com suficiente tecido subcutâneo mole ou flexível que não tenha sido utilizado recentemente. O local de injeção deve mudar periodicamente. • Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool. NÃO injeite em regiões com tecido subcutâneo musculoso ou fibroso ou em locais que podem ser friccionados ou comprimidos (isto é, com um cinto ou cinta). • Retire a tampa da agulha (B). Com uma mão, segure na pele e faça uma prega em redor do local de injeção. Insira a agulha num ângulo de 90°, depois liberte a pele pregueada. • Injeite todo o conteúdo da seringa premindo lenta e continuamente, depois retire a agulha no mesmo ângulo de 90° usado para a inserção. A injeção por via intra-arterial ou intravenosa tem de ser estritamente evitada.
--	--

Passo 4 - Eliminação da agulha e da seringa pré-cheia

Proteção da agulha <table border="1" data-bbox="207 1171 750 1668"> <tr> <th data-bbox="207 1171 486 1350">Ativação do Sistema de segurança com o polegar</th><th data-bbox="486 1171 750 1350">Ativação do Sistema de segurança com a superfície</th></tr> <tr> <td data-bbox="207 1350 486 1507">  </td><td data-bbox="486 1350 750 1507">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="207 1507 486 1668">  </td><td data-bbox="486 1507 750 1668">  </td></tr> </table>	Ativação do Sistema de segurança com o polegar	Ativação do Sistema de segurança com a superfície					• Imediatamente após retirar a agulha, ative o sistema de segurança utilizando o dedo/polegar ou uma superfície lisa e empurre até cobrir completamente a ponta da agulha e até ficar presa. • Irá ser ouvido um “clique” depois de estar na posição de segurança. Verifique para confirmar se a proteção de segurança está totalmente encaixada. • Após utilizar, coloque a seringa usada com a agulha protegida num recipiente apropriado para objetos cortantes. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.
Ativação do Sistema de segurança com o polegar	Ativação do Sistema de segurança com a superfície						
							
							

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1647/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de maio de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

CAMCEVI 42 mg suspensão injetável de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia com suspensão injetável de libertação prolongada contém mesilato de leuprorrelina equivalente a 42 mg de leuprorrelina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável de libertação prolongada.

Seringa pré-cheia com uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

CAMCEVI é indicado para o tratamento do cancro da próstata hormono-dependente avançado e para o tratamento do cancro da próstata hormono-dependente localmente avançado e localizado de alto risco em associação com radioterapia.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Doentes adultos com cancro da próstata

CAMCEVI deve ser administrado sob a orientação de um profissional de saúde que possua a competência apropriada para monitorizar a resposta ao tratamento.

CAMCEVI 42 mg é administrado na forma de uma injeção subcutânea única a cada seis meses. A suspensão injetada forma um depósito (*depot*) sólido para libertação do medicamento e assegura a libertação contínua da leuprorrelina durante um período de seis meses.

Geralmente, a terapêutica do cancro da próstata avançado com leuprorrelina implica um tratamento a longo prazo e não deve ser descontinuada quando ocorre remissão ou melhoria.

A leuprorrelina pode ser utilizado como terapêutica adjuvante ou neoadjuvante em associação com radioterapia no cancro da próstata localmente avançado e localizado de alto risco.

A resposta à leuprorrelina deve ser monitorizada por parâmetros clínicos e mediante a determinação dos níveis séricos do antigénio específico da próstata (PSA). Os estudos clínicos demonstraram que os níveis de testosterona aumentaram nos primeiros 3 dias de tratamento na maioria dos doentes não orquiectomizados e que diminuíram, em seguida, para níveis inferiores aos de castração médica em 3 a 4 semanas. Assim que foram atingidos, os níveis de castração mantinham-se desde que continuasse a terapêutica com leuprorrelina (diminuição da testosterona para <1%). No caso da resposta do doente parecer ser subótima, deverá confirmar-se que os níveis séricos de testosterona atingiram os níveis de castração ou que permanecem nestes níveis.

Em doentes com cancro da próstata metastático, resistente à castração, que não foram cirurgicamente castrados e que estão medicados com um agonista da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) como a leuprorrelina, e que são elegíveis para tratamento com inibidores da biossíntese de androgénios ou com inibidores dos recetores de androgénios, o tratamento com um agonista da GnRH pode continuar.

Populações especiais

Compromisso renal/hepático

Não foram realizados estudos clínicos em doentes com compromisso renal ou hepático.

População pediátrica

A segurança e eficácia da leuprorrelina em crianças com 0 a 18 anos de idade não foram estabelecidas (ver também a secção 4.3). Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

CAMCEVI deve ser administrado por via subcutânea apenas por profissionais de saúde que estejam familiarizados com estes procedimentos. Para instruções acerca da administração do medicamento, ver secção 6.6.

A injeção por via intra-arterial ou intravenosa, respetivamente, tem de ser estritamente evitada.

Como com outros medicamentos administrados por injeção subcutânea, deve variar-se periodicamente o local de injeção.

4.3 Contraindicações

CAMCEVI é contraindicado em mulheres e em doentes pediátricos.

Hipersensibilidade à substância ativa, a outros agonistas da GnRH ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Doentes que foram submetidos previamente a orquiectomia (como com outros agonistas da GnRH, a leuprorrelina não resulta na diminuição adicional da testosterona sérica no caso de castração cirúrgica).

Como tratamento único em doentes com cancro da próstata com compressão da medula espinal ou evidência de metástases vertebrais (ver também a secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A terapêutica de privação androgénica pode prolongar o intervalo QT:

Em doentes com antecedentes ou com fatores de risco de prolongamento do intervalo QT e em doentes que estão a receber concomitantemente medicamentos que podem prolongar o intervalo QT (ver secção 4.5), os médicos devem avaliar a relação benefício-risco incluindo o potencial para *Torsade de pointes* antes de iniciarem a leuprorrelina. Deverá ter-se em consideração a monitorização periódica dos eletrocardiogramas e eletrólitos.

Doenças cardiovasculares

Foi notificado um aumento do risco de enfarte do miocárdio, morte cardíaca súbita e acidente vascular cerebral em associação com a utilização de agonistas da GnRH em homens. O risco parece ser baixo com base nas razões de probabilidades notificadas e deve ser avaliado cuidadosamente em conjunto com fatores de risco cardiovascular quando se determina um tratamento para doentes com cancro da próstata. Os doentes medicados com agonistas da GnRH

deverão ser monitorizados quanto a sintomas e sinais sugestivos de desenvolvimento de doença cardiovascular e ser tratados de acordo com as práticas clínicas atuais.

Aumento transitório de testosterona

A leuprorrelina, como outros agonistas da GnRH, causa um aumento transitório das concentrações séricas de testosterona, di-hidrotestosterona e fosfatase ácida durante a primeira semana de tratamento. Os doentes podem apresentar um agravamento dos sintomas ou início de novos sintomas, incluindo dor óssea, neuropatia, hematúria ou obstrução ureteral ou do orifício de saída da bexiga (ver secção 4.8). Normalmente, estes sintomas diminuem com a continuação da terapêutica.

Deverá considerar-se a administração adicional de um antiandrogénio apropriado com início 3 dias antes da terapêutica com leuprorrelina, o qual continuará durante as primeiras duas a três semanas de tratamento. Foi notificado que isto previne as sequelas de um aumento inicial da testosterona sérica.

Após a castração cirúrgica, a leuprorrelina não causa uma diminuição adicional dos níveis séricos de testosterona em doentes do sexo masculino.

Densidade óssea

Na literatura médica foi notificada diminuição da densidade óssea em homens que foram submetidos a orquiectomia ou que foram tratados com agonistas da GnRH (ver secção 4.8).

A terapêutica antiandrogénica aumenta significativamente o risco de fraturas devido a osteoporose. Estão disponíveis apenas dados limitados no que respeita a este problema. Observaram-se fraturas causadas por osteoporose em 5% dos doentes após 22 meses de terapêutica farmacológica de privação androgénica e em 4% dos doentes após 5 a 10 anos de tratamento. O risco de fraturas causadas por osteoporose é geralmente mais elevado do que o risco de fraturas patológicas.

Além da deficiência duradoura de testosterona, de idade avançada, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, a obesidade e o exercício insuficiente podem ter influência no desenvolvimento de osteoporose.

Apoplexia hipofisária

Durante a vigilância pós-comercialização, foram notificados casos raros de apoplexia hipofisária (uma síndrome clínica secundária a enfarte da hipófise) após a administração de agonistas da GnRH, tendo a maioria ocorrido no período de 2 semanas após a primeira dose e alguns ocorrido na primeira hora. Nestes casos, a apoplexia hipofisária manifestou-se com cefaleia súbita, vômitos, alterações visuais, oftalmoplegia, estado mental alterado e, por vezes, colapso cardiovascular. É necessária atenção médica imediata.

Alterações metabólicas

Foram notificados casos de hiperglicemia e de risco acrescido de desenvolvimento de diabetes em homens medicados com agonistas da GnRH. A hiperglicemia pode representar o desenvolvimento de diabetes mellitus ou o agravamento do controlo da glicemia em doentes com diabetes. Deverá monitorizar-se periodicamente a glicemia e/ou a hemoglobina glicada (HbA1c) em doentes medicados com um agonista da GnRH e os doentes deverão ser tratados de acordo com as práticas correntes de tratamento da hiperglicemia ou da diabetes. Alterações metabólicas associadas a agonistas da GnRH podem também incluir doença do fígado gordo.

Convulsões

Observaram-se notificações pós-comercialização de convulsões em doentes medicados com leuprorrelina com ou sem antecedentes de fatores predisponentes (ver secção 4.8). As convulsões devem ser tratadas de acordo com as práticas clínicas correntes.

Hipertensão intracraniana idiopática

A hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebri) foi notificada em doentes a receber leuprorrelina. Os doentes deverão ser alertados para os sinais e sintomas de hipertensão intracraniana idiopática, incluindo dor de cabeça grave ou recorrente, perturbações de visão e tinido. Se ocorrer hipertensão intracraniana idiopática, deverá considerar-se a descontinuação da leuprorrelina.

Reações adversas cutâneas graves

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (RACG), incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (NET), que podem constituir um risco de vida ou ser fatais em associação com o tratamento com leuprorrelina. Na altura da prescrição, os doentes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorizados regularmente para deteção de reações cutâneas graves. Se surgirem sinais ou sintomas sugestivos destas reações, a leuprorrelina deve ser imediatamente descontinuada e considerado um tratamento alternativo (conforme apropriado).

Outros acontecimentos

Foram notificados casos de obstrução ureteral e de compressão da medula espinal, que podem contribuir para paralisia com ou sem complicações fatais, com os agonistas da GnRH. Caso se desenvolva compressão da medula espinal ou compromisso renal, deverá ser instituído o tratamento padrão destas complicações.

Os doentes com metástases vertebrais e/ou cerebrais, assim como os doentes com obstrução das vias urinárias, devem ser monitorizados frequentemente durante as primeiras semanas de terapêutica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação farmacocinética fármaco-fármaco. Não houve notificações de quaisquer interações da leuprorrelina com outros medicamentos.

Como a privação androgénica pode prolongar o intervalo QT, a utilização concomitante da leuprorrelina com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT ou com medicamentos que podem induzir *Torsade de pointes*, como antiarrítmicos de Classe IA (p. ex., quinidina, disopiramida) ou de Classe III (p. ex., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc., deve ser cuidadosamente avaliada (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

CAMCEVI é contraindicado em mulheres.

Com base em observações em animais e no mecanismo de ação, a leuprorrelina pode alterar a fertilidade em homens com potencial reprodutor (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos dos medicamentos contendo leuprorrelina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. A administração deste medicamento pode causar fadiga, tonturas e perturbações visuais (ver secção 4.8). Os doentes devem ser aconselhados a não conduzir ou utilizar máquinas se estas reações adversas ocorrerem.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas com medicamentos contendo leuprorrelina estão sujeitas principalmente à ação farmacológica específica da leuprorrelina, designadamente aumentos e diminuições de determinadas hormonas. As reações adversas notificadas mais frequentemente são afrontamentos, náuseas, mal-estar e fadiga e irritação local transitória no local de injeção. Afrontamentos ligeiros ou moderados ocorrem em aproximadamente 58% dos doentes.

Lista tabelada de reações adversas

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados durante estudos clínicos com medicamentos injetáveis contendo leuprorrelina em doentes com carcinoma da próstata avançado. Os efeitos indesejáveis são classificados, por frequência, como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Efeitos indesejáveis notificados para medicamentos injetáveis contendo leuprorrelina

Infeções e infestações	
frequentes	nasofaringite
pouco frequentes	infecção das vias urinárias, infecção cutânea local
Doenças do sangue e do sistema linfático	
frequentes	alterações hematológicas, anemia
Doenças do metabolismo e da nutrição	
pouco frequentes	agravamento de diabetes mellitus
Perturbações do foro psiquiátrico	
pouco frequentes	sonhos anormais, depressão, diminuição da libido
Doenças do sistema nervoso	
pouco frequentes	tonturas, cefaleias, hipoestesia, insónia, perturbação do paladar, perturbação do olfato, vertigens
raros	movimentos involuntários anormais
desconhecidos	hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebri) (ver secção 4.4)
Cardiopatias	
pouco frequentes	prolongamento de QT (ver secções 4.4 e 4.5), enfarte do miocárdio (ver secção 4.4)
Vasculopatias	
muito frequentes	afrontamentos
pouco frequentes	hipertensão, hipotensão
raros	síncope, colapso
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
pouco frequentes	rinorreia, dispneia
desconhecido	doença pulmonar intersticial

Doenças gastrointestinais	
frequentes	náuseas, diarreia, gastroenterite/colite
pouco frequentes	obstipação, xerostomia, dispepsia, vômitos
raros	flatulência, eructação
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
muito frequentes	equimoses, eritema
frequentes	prurido, suores noturnos
pouco frequentes	sentir-se transpirado sudorese aumentada
raros	alopecia, erupção cutânea
desconhecido	síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica (SJS/NET) (ver secção 4.4) erupção cutânea tóxica eritema multiforme
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
frequentes	artralgia, dor nos membros, mialgia, arrepios, fraqueza
pouco frequentes	dor nas costas, câibras musculares
Doenças renais e urinárias	
frequentes	diminuição da frequência urinária, dificuldade miccional, disúria, noctúria, oligúria
pouco frequentes	espasmo vesical, hematúria, agravamento da frequência urinária, retenção urinária
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
frequentes	sensibilidade mamária, atrofia testicular, dor testicular, infertilidade, hipertrofia mamária, disfunção erétil, redução do tamanho do pénis
pouco frequentes	ginecomastia, impotência, perturbação testicular
raros	dor mamária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
muito frequentes	fadiga, ardor no local de injeção, parestesia no local de injeção
frequentes	mal-estar, dor no local de injeção, equimose no local de injeção, sensação de picadas no local de injeção
pouco frequentes	prurido no local de injeção, induração no local de injeção, letargia, dor, pirexia
raros	ulceração no local de injeção
muito raros	necrose no local de injeção
Exames complementares de diagnóstico	
frequentes	aumento da creatinina fosfocinase sanguínea, prolongamento do tempo de coagulação
pouco frequentes	aumento da alanina aminotransferase, aumento dos triglicéridos sanguíneos, prolongamento do tempo de protrombina, aumento de peso

Descrição de reações adversas selecionadas

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados como ocorrendo em geral com o tratamento com a leuprorrelina incluem edema periférico, embolia pulmonar, palpitações, mialgia, uma alteração na sensibilidade cutânea, fraqueza muscular, arrepios, erupção cutânea, amnésia e perturbações visuais. Observou-se atrofia muscular com a utilização prolongada de medicamentos desta classe. Enfarte de adenoma da hipófise preexistente foi notificado

raramente após administração de agonistas da GnRH, tanto de ação curta como prolongada. Foram efetuadas notificações de casos raros de trombocitopenia e leucopenia. Foram notificadas alterações da tolerância à glucose.

Foram notificadas convulsões após a administração de um análogo de agonistas da GnRH (ver secção 4.4).

As reações adversas locais notificadas após a injeção de medicamentos contendo leuprorrelina são semelhantes às reações adversas locais associadas a medicamentos similares injetados por via subcutânea. Geralmente, estas reações adversas localizadas após a injeção subcutânea são ligeiras e são descritas como sendo de curta duração.

Foram notificadas raramente reações anafiláticas/anafilatóides após a administração de um análogo de agonistas da GnRH.

Alterações na densidade óssea

Na literatura médica foi notificada diminuição da densidade óssea em homens que foram submetidos a orquiectomia ou que foram tratados com um análogo da GnRH. Pode antecipar-se que longos períodos de tratamento com a leuprorrelina podem apresentar um aumento dos sinais de osteoporose. No que respeita ao aumento do risco de fraturas causadas por osteoporose (ver secção 4.4).

Exacerbação de sinais e sintomas da doença

O tratamento com leuprorrelina pode causar exacerbações de sinais e sintomas da doença durante as primeiras semanas. Caso se verifique o agravamento de patologias como metástases vertebrais e/ou obstrução urinária ou hematúria, podem ocorrer problemas neurológicos, tais como fraqueza e/ou parestesias dos membros inferiores ou um agravamento de sintomas urinários.

Experiência clínica da tolerabilidade cutânea local com CAMCEVI

A tolerabilidade cutânea local de CAMCEVI foi avaliada no estudo principal FP01C-13-001 sob quatro aspetos: prurido, eritema, ardor e sensação de picadas. Dos 137 indivíduos que receberam injeções subcutâneas de CAMCEVI, a maior parte deles não apresentou irritação cutânea ou apenas uma ligeira irritação após a injeção. Em geral, os acontecimentos localizados notificados foram de natureza ligeira a moderada e resolveram-se.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A leuprorrelina não tem potencial para abuso e a sobredosagem deliberada é improvável. Não existem notificações da ocorrência de abuso ou de sobredosagem na prática clínica com leuprorrelina, mas na eventualidade de uma exposição excessiva se efetivar, recomendam-se observação e tratamento de suporte sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Terapêutica endócrina, análogos da hormona libertadora de gonadotrofinas; código ATC: L02AE02

Mecanismo de ação

O mesilato de leuprorrelina é um agonista nonapeptídico sintético da GnRH de ocorrência natural que, quando administrado continuamente, inibe a secreção hipofisária de gonadotrofinas e suprime a esteroidogénese testicular nos homens. Este efeito é reversível após descontinuação da terapêutica com o medicamento. Contudo, o agonista possui maior potência do que a hormona natural e o tempo até à recuperação dos níveis de testosterona pode variar entre os doentes.

Efeitos farmacodinâmicos

A administração de leuprorrelina resulta num aumento inicial dos níveis em circulação de hormona luteinizante (LH) e de hormona folículo-estimulante (FSH), o que causa um aumento transitório dos níveis dos esteroides gonadais, testosterona e di-hidrotestosterona nos homens. A administração contínua de leuprorrelina resulta na diminuição dos níveis da LH e da FSH. Nos homens, a testosterona diminui para valores abaixo dos níveis do limiar de castração (≤ 50 ng/dl).

Após a primeira dose de leuprorrelina, as concentrações séricas médias de testosterona aumentaram transitoriamente, e depois diminuíram para valores abaixo dos níveis do limiar de castração (≤ 50 ng/dl) em 3-4 semanas e mantiveram-se abaixo do limiar de castração com a administração do medicamento em intervalos de 6 meses (Figura 1 abaixo).

Estudos a longo prazo da leuprorrelina revelaram que a continuação da terapêutica mantém a testosterona abaixo do nível de castração até sete anos e, provavelmente de forma indefinida.

O tamanho do tumor não foi medido diretamente durante o programa de ensaios clínicos, mas verificou-se uma resposta tumoral benéfica indireta com a leuprorrelina, como indicado por uma redução de 97% no PSA médio.

Num estudo clínico, aleatorizado, de fase III, que incluiu 970 doentes com cancro da próstata localmente avançado (principalmente T2c-T4, com alguns doentes com T1c a T2b com doença nodal regional patológica) dos quais 483 foram atribuídos a supressão androgénica de curta duração (6 meses) em associação com radioterapia e 487 foram atribuídos a terapêutica de longa duração (3 anos), uma análise de não inferioridade comparou o tratamento hormonal adjuvante concomitante de curta duração ao de longa duração com um agonista da GnRH (triptorrelina ou goserrelina). A mortalidade global aos 5 anos foi, respetivamente, de 19,0% e de 15,2% nos grupos de curta duração e de longa duração. A razão de risco observada (HR - *hazard ratio*) de 1,42 com um IC unilateral de 95,71% superior de 1,79 ou um IC bilateral de 95,71% de 1,09 - 1,85 ($p=0,65$ para não inferioridade), demonstra que a associação da radioterapia mais 6 meses de terapêutica de privação androgénica proporciona uma sobrevida inferior quando comparada com a radioterapia mais 3 anos de terapêutica de privação androgénica. A sobrevivência global aos 5 anos de tratamento de longa duração e de tratamento de curta duração demonstra sobrevidas de 84,8% e de 81,0%, respetivamente. A qualidade de vida global, utilizando o QLQ-C30, não diferiu significativamente entre os dois grupos ($p=0,37$). Os resultados são dominados pela população de doentes com tumores localmente avançados.

A evidência que indica cancro da próstata localizado de alto risco baseia-se em estudos publicados de radioterapia associada a análogos da GnRH, incluindo a leuprorrelina. Os dados clínicos de cinco estudos publicados foram analisados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 e D'Amico *et al.*, JAMA, 2004), demonstrando todos um benefício da

associação do análogo da GnRH com a radioterapia. Nos estudos publicados, não foi possível a diferenciação clara das respetivas populações dos estudos para as indicações de cancro da próstata localmente avançado e de cancro da próstata localizado de alto risco.

Os dados clínicos demonstraram que a radioterapia seguida de 3 anos de terapêutica de privação androgénica é preferível à radioterapia seguida de 6 meses de terapêutica de privação androgénica.

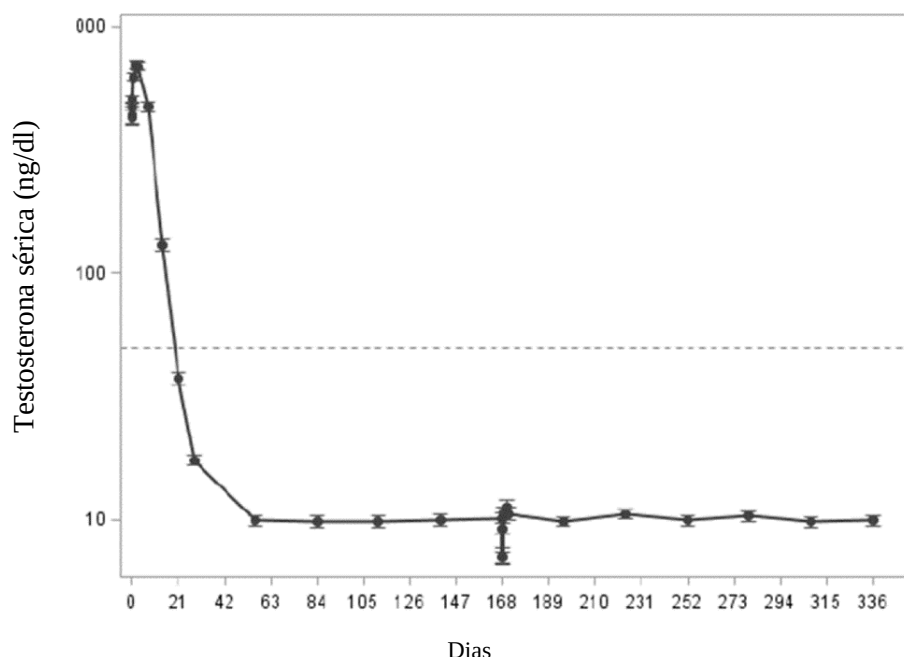
A duração recomendada da terapêutica de privação androgénica nas normas de orientação médicas para doentes com T3-T4 submetidos a radioterapia é de 2-3 anos.

Experiência clínica da eficácia com CAMCEVI

O estudo de fase 3, aberto, com um único braço, multicêntrico, com a duração de 48 semanas da leuprorrelina, incluiu 137 doentes do sexo masculino com cancro da próstata localmente avançado e localizado de alto risco, que necessitavam de terapêutica de privação androgénica. A eficácia do medicamento (duas doses administradas num intervalo de 24 semanas) foi avaliada pela percentagem de doentes com supressão das concentrações séricas de testosterona para níveis limiares de castração, pelo efeito nos níveis séricos de LH como medição do controlo dos níveis de testosterona e pelo efeito nos níveis séricos do PSA.

A percentagem de doentes com níveis séricos de testosterona inferiores ao limiar de castração (≤ 50 ng/dl) no dia 28 foi, respetivamente, de 98,5% (135 de um total de 137 doentes; intenção de tratar) e de 99,2% (123 de um total de 124 indivíduos; segundo o protocolo) (Figura 1).

Figura 1: Concentração sérica média de testosterona com o decorrer do tempo com CAMCEVI (n=124; população segundo o protocolo)



A linha tracejada indica o nível de castração (50 ng/dl) da testosterona sérica.

Os níveis séricos médios de LH sofreram uma redução significativa após a primeira injeção e este efeito permaneceu até ao fim do estudo (diminuição *versus* valor inicial de 98% [dia 336]). O tamanho do tumor não foi medido diretamente neste estudo, mas presume-se uma resposta tumoral benéfica indireta à leuprorrelina, como indicado por uma redução significativa dos níveis médios do PSA com o decorrer do tempo após injeção do medicamento (a média de

70 ng/ml no início do estudo diminuiu para um valor mínimo médio de 2,6 ng/ml [população segundo o protocolo] no Dia 168.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com o medicamento de referência contendo leuprorrelina em todos os subgrupos da população pediátrica no carcinoma da próstata (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

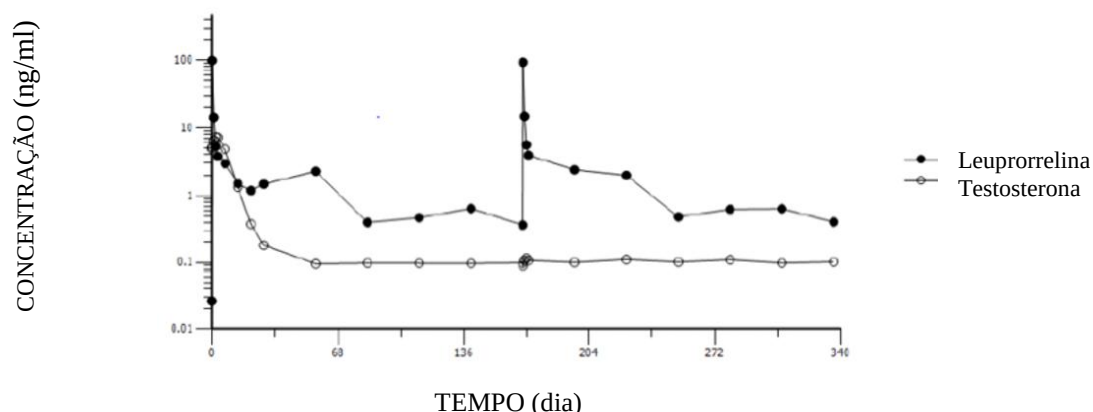
Absorção

Após a primeira e a segunda doses de leuprorrelina, observou-se um aumento inicial rápido da concentração sérica de leuprorrelina, seguido de uma diminuição rápida durante os primeiros 3 dias pós-dose: depois de uma fase inicial de aumento rápido caracterizada por concentrações séricas médias de leuprorrelina de 99,7 e 93,7 ng/ml após, respetivamente, cerca de 3,7 e 3,8 horas pós-dose, os níveis séricos médios de leuprorrelina mantiveram-se relativamente constantes durante cada intervalo de administração de 24 semanas, com a leuprorrelina a ser continuamente libertada ao terceiro dia após a administração com concentrações séricas estáveis (fase de planalto) durante todo o intervalo de administração de 24 semanas (aproximadamente 6 meses) (concentração média: 0,37 a 2,97 ng/ml). Não existe qualquer indicação de acumulação significativa com a administração repetida de leuprorrelina em intervalos de 24 semanas.

O aumento agudo inicial das concentrações de leuprorrelina após CAMCEVI é seguido de uma diminuição rápida para níveis em estado de equilíbrio.

Os perfis farmacocinético/farmacodinâmico (de acordo com o nível sérico de testosterona) da leuprorrelina *versus* o nível sérico da testosterona observados após a injeção inicial de CAMCEVI (primeira dose) e às 24 semanas (segunda dose) são apresentados na Figura 2 (estudo FP01C-13-001; Parte II).

Figura 2: Resposta farmacocinética/farmacodinâmica a CAMCEVI



Distribuição

O volume de distribuição médio da leuprorrelina no estado de equilíbrio após a administração de um bólus intravenoso a voluntários saudáveis do sexo masculino foi de 27 litros. A ligação *in vitro* às proteínas plasmáticas humanas é de 43% a 49%.

Metabolismo

Não foi realizado nenhum estudo do metabolismo com a leuprorrelina.

Eliminação

Em voluntários saudáveis do sexo masculino, um bólus de 1 mg de leuprorrelina administrado por via intravenosa revelou que a depuração sistêmica média foi de 8,34 l/h, com uma semivida de eliminação terminal de aproximadamente 3 horas com base num modelo bicompartimental.

Não foram realizados estudos de excreção com a leuprorrelina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos pré-clínicos com a leuprorrelina revelaram efeitos a nível do sistema reprodutor em ambos os sexos, como era de esperar com base nas propriedades farmacológicas conhecidas. Demonstrou-se que estes efeitos eram reversíveis após a descontinuação do tratamento e de um período apropriado de regeneração. A leuprorrelina não revelou teratogenicidade. Observou-se embriotoxicidade/letalidade em coelhos, de acordo com os efeitos farmacológicos da leuprorrelina no sistema reprodutor.

Em conformidade com os efeitos agonistas da GnRH da leuprorrelina, observaram-se hiperplasia e adenoma no lobo anterior da hipófise em ratos.

Realizaram-se estudos de carcinogenicidade em ratos e ratinhos durante 24 meses. Em ratos, observou-se um aumento relacionado com a dose de apoplexia hipofisária após administração subcutânea de doses de 0,6 a 4 mg/kg/dia. Este tipo de efeito não foi observado em ratinhos.

A leuprorrelina não foi mutagénica num conjunto de ensaios *in vitro* e *in vivo*.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Poli-(D,L-láctico)
N-metilpirrolidona

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Uma embalagem contém:

1 seringa pré-cheia (de copolímero de ciclofiná cíclica, fechada com uma cápsula de fecho da extremidade cinzenta de bromobutilo elastomérico, um êmbolo e um apoio de prensão para os dedos, 1 agulha com sistema de segurança estéril (calibre 18, de 5/8 polegadas).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

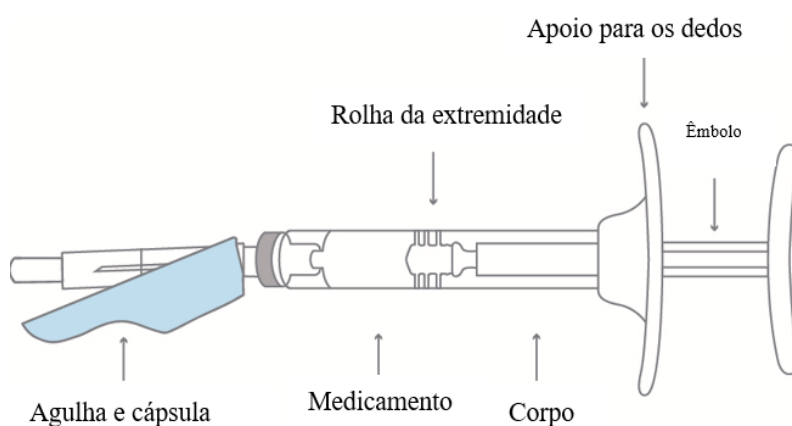
Siga as instruções como indicado para assegurar a preparação correta de CAMCEVI, antes da administração.

Importante: Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Recomenda-se o uso de luvas durante a administração.

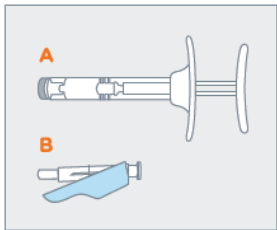
CAMCEVI contém:

- Um blister que contém:
 - Uma seringa pré-cheia estéril;
 - Uma agulha com sistema de segurança estéril.

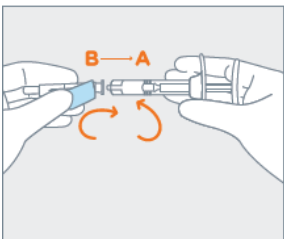
Seringa pré-cheia montada:



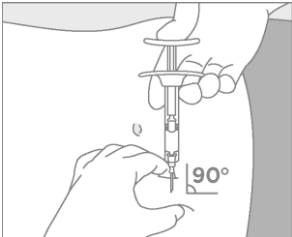
Passo 1 - Preparação do medicamento:

	Deixe atingir a temperatura ambiente e inspecione o conteúdo. • Retire CAMCEVI do frigorífico. • Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Isto demora aproximadamente 15 a 20 minutos. • Numa superfície plana, limpa e seca, abra a embalagem exterior e retire o blister e o invólucro. Retire a seringa pré-cheia de CAMCEVI (A) do blister. Retire a agulha com sistema de proteção (B) do invólucro. Examine todo o conteúdo da embalagem. Não utilize se qualquer um dos componentes estiver danificado. • Verifique o prazo de validade indicado na seringa. Não utilize se o prazo de validade tiver expirado. • Inspeção visualmente o medicamento antes de utilizar. A seringa pré-cheia deve conter uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido. Não utilize se detetar partículas estranhas dentro do corpo da seringa.
---	---

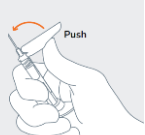
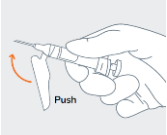
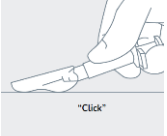
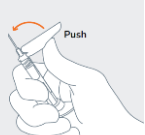
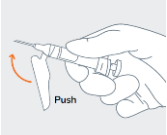
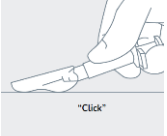
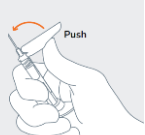
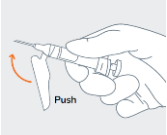
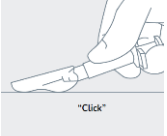
Passo 2 - Montagem da seringa:

Ligação da agulha 	• Retire a cápsula de fecho cinzenta da seringa (A). • Prenda a agulha (B) na extremidade da seringa (A) premindo e rodando no sentido dos ponteiros do relógio com cerca de ¾ de volta até a agulha estar segura. Não aperte demasiado. Elimine a seringa pré-cheia de CAMCEVI se um rodar excessivo causar a rutura da seringa.
---	---

Passo 3 - Procedimento de administração

Preparação do local de injeção  Administração do tratamento 	• Escolha um local de injeção na região abdominal superior ou média com suficiente tecido subcutâneo mole ou flexível que não tenha sido utilizado recentemente. O local de injeção deve mudar periodicamente. • Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool. NÃO injeite em regiões com tecido subcutâneo musculoso ou fibroso ou em locais que podem ser friccionados ou comprimidos (isto é, com um cinto ou cinta). • Retire a tampa da agulha (B). Com uma mão, segure na pele e faça uma prega em redor do local de injeção. Insira a agulha num ângulo de 90°, depois liberte a pele pregueada. • Injeite todo o conteúdo da seringa premindo lenta e continuamente, depois retire a agulha no mesmo ângulo de 90° usado para a inserção. A injeção por via intra-arterial ou intravenosa tem de ser estritamente evitada.
--	--

Passo 4 - Eliminação da agulha e da seringa pré-cheia

Proteção da agulha <table border="1" data-bbox="209 1137 750 1635"> <tr> <th data-bbox="209 1137 480 1317">Ativação do Sistema de segurança com o pulgar</th><th data-bbox="480 1137 750 1317">Ativação do Sistema de segurança com a superfície</th></tr> <tr> <td data-bbox="209 1317 480 1473">  </td><td data-bbox="480 1317 750 1473">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="209 1473 480 1635">  </td><td data-bbox="480 1473 750 1635">  </td></tr> </table>	Ativação do Sistema de segurança com o pulgar	Ativação do Sistema de segurança com a superfície					• Imediatamente após retirar a agulha, ative o sistema de segurança utilizando o dedo/polegar ou uma superfície lisa e empurre até cobrir completamente a ponta da agulha e até ficar presa. • Irá ser ouvido um “clique” depois de estar na posição de segurança. Verifique para confirmar se a proteção de segurança está totalmente encaixada. • Após utilizar, coloque a seringa usada com a agulha protegida num recipiente apropriado para objetos cortantes. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.
Ativação do Sistema de segurança com o pulgar	Ativação do Sistema de segurança com a superfície						
							
							

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1647/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de maio de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

Ou

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

CAMCEVI 21 mg suspensão injetável de libertação prolongada
leuprorrelina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém mesilato de leuprorrelina equivalente a 21 mg de leuprorrelina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Poli-(D,L-lactida-co-glicolida) e N-metilpirrolidona. Ver o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável de libertação prolongada.

Esta embalagem contém uma seringa pré-cheia e uma agulha com proteção de segurança estéril.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização única.

Utilizar a cada 3 meses.

Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1647/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Camcevi 21 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DA SERINGA

1. NOME DO MEDICAMENTO

CAMCEVI 21 mg suspensão injetável de liberação prolongada
leuprorrelina
SC

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Accord

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

CAMCEVI 21 mg suspensão injetável de liberação prolongada
leuprorrelina
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

CAMCEVI 42 mg suspensão injetável de libertação prolongada
leuprorrelina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Uma seringa pré-cheia contém mesilato de leuprorrelina equivalente a 42 mg de leuprorrelina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Poli-(D,L-láctico) e N-metilpirrolidona. Ver o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável de libertação prolongada.

Esta embalagem contém uma seringa pré-cheia e uma agulha com proteção de segurança estéril.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização única.

Utilizar a cada 6 meses.

Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1647/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Camcevi

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER DA SERINGA

1. NOME DO MEDICAMENTO

CAMCEVI 42 mg suspensão injetável de liberação prolongada
leuprorrelina
SC

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

accord

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

CAMCEVI 42 mg suspensão injetável de liberação prolongada
leuprorrelina
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

CAMCEVI 21 mg suspensão injetável de libertação prolongada leuprorrelina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é CAMCEVI e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado CAMCEVI
3. Como lhe será administrado CAMCEVI
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar CAMCEVI
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O QUE É CAMCEVI E PARA QUE É UTILIZADO

A substância ativa de CAMCEVI é a leuprorrelina que é um agonista da GnRH (uma versão sintética de uma hormona natural chamada hormona libertadora de gonadotrofinas) e atua da mesma maneira que a hormona natural para diminuir o nível da hormona sexual testosterona no organismo.

O cancro da próstata é sensível a hormonas como a testosterona, e a redução dos níveis de testosterona ajuda a controlar o crescimento do cancro.

CAMCEVI é utilizado para tratar homens adultos que têm:

- cancro da próstata metastático hormono-dependente e
- cancro da próstata não metastático hormono-dependente de alto risco em associação com radioterapia.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado CAMCEVI

NÃO utilize CAMCEVI

- se é uma **mulher ou uma criança com menos de 18 anos**;
- se tem **alergia** à leuprorrelina ou a medicamentos semelhantes que afetam as suas hormonas sexuais (agonistas da GnRH); o seu médico ajudá-lo-á a identificá-los, se necessário;
- se tem alergia a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- após **remoção cirúrgica dos seus testículos**. Este medicamento deixa de poder ajudar a diminuir os seus níveis de testosterona quando não tem testículos;
- como único tratamento se tiver sintomas relacionados com pressão na medula espinal ou um tumor na coluna vertebral. Neste caso, CAMCEVI só pode ser utilizado em associação com outros medicamentos para o cancro da próstata.

Advertências e precauções

Consulte com urgência um médico se desenvolver:

- dores de cabeça súbitas;
- vômitos;

- perda de visão ou visão dupla;
- perda da capacidade para mover os músculos dos olhos ou os músculos que os rodeiam;
- estado mental alterado;
- sintomas precoces de insuficiência cardíaca incluindo:
 - o fadiga;
 - o inchaço dos tornozelos;
 - o aumento da necessidade de urinar à noite;
 - o sintomas mais graves como respiração rápida, dor no peito e desmaio.

Estes podem ser os sinais de uma afeção chamada apoplexia da hipófise, que envolve hemorragia ou diminuição da irrigação sanguínea da hipófise, uma glândula que se encontra na base do cérebro. A apoplexia da hipófise pode ocorrer devido a um tumor na hipófise e pode surgir raramente após o início do tratamento. A maioria dos casos ocorre nas primeiras 2 semanas após a primeira dose e alguns na primeira hora.

Foram notificadas efeitos indesejáveis cutâneos graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, Necrólise epidérmica tóxica (SJS/NET), em associação com a leuprorrelina. Pare de utilizar leuprorrelina e consulte imediatamente um médico se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar CAMCEVI

- se desenvolver sinais e sintomas cardiovasculares tais como batimentos rápidos e irregulares do coração. Estes batimentos cardíacos rápidos podem causar desmaio ou ataques (convulsões);
- se tem doenças do coração ou dos vasos sanguíneos, incluindo problemas do ritmo cardíaco (arritmias) ou estiver a tomar medicamentos para estas doenças. O risco destes problemas do ritmo cardíaco pode piorar quando utiliza CAMCEVI. O seu médico pode monitorizar o seu coração utilizando um eletrocardiograma (ECG);
- se tem um cancro da próstata que se dissemina para a sua coluna ou cérebro. O seu médico efetuará controlos regulares durante as primeiras semanas de tratamento;
- se tem diabetes mellitus (níveis elevados do açúcar no sangue). CAMCEVI pode agravar uma diabetes existente e, portanto, as pessoas com diabetes necessitam de testes mais frequentes da glucose no sangue;
- se tem a doença do fígado gordo (uma afeção na qual se acumula um excesso de gordura no fígado).

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro durante o tratamento com CAMCEVI

- se tiver um ataque cardíaco. Os sintomas incluem dor no peito, falta de ar, tonturas e transpiração;
- se tiver uma trombose. Os sintomas incluem queda de um dos lados da face, não ser capaz de levantar os braços e fala mal articulada;
- se desenvolver uma fratura óssea. O tratamento com CAMCEVI pode aumentar o risco de fraturas devido a osteoporose (diminuição da densidade dos ossos);
- se tiver um ataque epilético (convulsões);
- se detetar um aumento dos níveis de açúcar no sangue. O seu médico efetuará controlos dos níveis da glucose no seu sangue durante o tratamento;
- se tiver dificuldade em urinar. Esta pode ser devida a um bloqueio das vias urinárias. Durante as primeiras semanas de tratamento, o seu médico efetuará controlos regulares;
- se desenvolver sintomas de compressão da medula espinal como dor, dormência ou fraqueza dos braços, mãos, pernas ou pés. Durante as primeiras semanas de tratamento, o seu médico efetuará controlos regulares.

Problemas que poderá ter durante as primeiras semanas de tratamento

Durante as primeiras semanas de tratamento, verifica-se geralmente um aumento de curta duração da testosterona, a hormona sexual masculina, no sangue. Isto pode causar um agravamento temporário dos sintomas relacionados com a doença e causar também novos sintomas que poderá não ter tido antes. Estes incluem especialmente:

- dor nos ossos;

- problemas a urinar, dor, dormência ou fraqueza dos braços, mãos, pernas ou pés ou perda do controlo da bexiga ou dos intestinos em consequência da compressão da medula espinal;
- sangue na urina.

Estes sintomas diminuem normalmente com a continuação do tratamento. Caso contrário, deve contactar o seu médico.

Pode ser-lhe administrado outro medicamento antes de iniciar CAMCEVI para ajudar a diminuir o aumento inicial de testosterona no seu sangue. Pode continuar a tomar este outro medicamento durante as primeiras semanas de tratamento com CAMCEVI.

Se CAMCEVI não ajudar

Alguns doentes têm tumores que não são sensíveis a níveis mais baixos de testosterona. Se pensa que o efeito de CAMCEVI é demasiado fraco, fale com o seu médico.

Outros medicamentos e CAMCEVI

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

CAMCEVI pode interferir com alguns medicamentos utilizados para tratar problemas do ritmo do coração (p. ex., quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol, dofetilida e ibutilida) ou pode aumentar o risco de problemas do ritmo do coração quando utilizado com alguns medicamentos como a metadona (utilizada para alívio da dor e como substituto da heroína no tratamento de toxicodependentes), moxifloxacina (um antibiótico) e antipsicóticos utilizados para tratar doenças mentais graves.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não é indicado para mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem ocorrer cansaço, tonturas e perturbações da visão em pessoas que estão a ser tratadas com CAMCEVI. Se tiver qualquer um destes efeitos indesejáveis, não conduza ou utilize ferramentas ou máquinas.

3. Como lhe será administrado CAMCEVI

Ser-lhe-á administrado CAMCEVI 21 mg na forma de uma injeção única sob a pele (subcutânea) uma vez a cada 3 meses, pelo seu médico ou enfermeiro.

Este medicamento só deve ser administrado pelo seu médico ou um enfermeiro, que asseguram que é injetado corretamente sob a pele e não numa veia.

Após a injeção, o medicamento solidifica e, em seguida, liberta lentamente a leuprorrelina no seu organismo durante um período de 3 meses.

Em associação com radioterapia

Este medicamento pode ser administrado antes ou ao mesmo tempo que o tratamento por radioterapia no cancro da próstata localmente avançado e localizado de alto risco. Localizado de alto risco significa que, provavelmente, o cancro se disseminará para além da próstata para os tecidos vizinhos, passando a ser localmente avançado. Localmente avançado significa que o cancro se disseminou para além da região pélvica para os tecidos vizinhos, como os gânglios linfáticos.

Monitorização do seu tratamento

O seu médico irá controlar a sua resposta ao tratamento com análises ao sangue, incluindo o antígeno específico da próstata (PSA).

Se lhe for administrado mais CAMCEVI do que deveria

Como a injeção é administrada pelo seu médico ou por pessoal devidamente formado, a sobredosagem é improvável. Se receber acidentalmente demasiado medicamento, o seu médico efetuará a sua monitorização e administrará tratamento adicional, se necessário.

Caso seja esquecida uma dose de CAMCEVI

Fale com o seu médico se acha que a sua dose de CAMCEVI 21 mg ao fim de três meses foi esquecida.

Efeitos quando se para o tratamento com CAMCEVI

Como regra geral, a terapêutica para o cancro da próstata com CAMCEVI requer um tratamento prolongado. Por conseguinte, a terapêutica não deve ser parada demasiado cedo, ainda que note que os seus sintomas melhoraram ou se desaparecerem completamente. Se o tratamento for parado demasiado cedo, os seus sintomas podem voltar. Não pare o tratamento mais cedo sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Consulte com urgência um médico se desenvolver:

- dores de cabeça súbitas;
- vômitos;
- perda de visão ou visão dupla;
- perda da capacidade para mover os músculos dos olhos ou os músculos que os rodeiam;
- estado mental alterado;
- sintomas precoces de insuficiência cardíaca incluindo:
 - o fadiga;
 - o inchaço dos tornozelos;
 - o aumento da necessidade de urinar à noite;
 - o sintomas mais graves como respiração rápida, dor no peito e desmaio.

Estes podem ser os sinais de uma afeção chamada apoplexia da hipófise, que envolve hemorragia ou diminuição da irrigação de sangue da hipófise, uma glândula que se encontra na base do cérebro. A apoplexia da hipófise pode ocorrer devido a um tumor na hipófise e pode surgir raramente após o início do tratamento. A maioria dos casos ocorre nas primeiras 2 semanas após a primeira dose e alguns na primeira hora.

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Manchas avermelhadas não elevadas, semelhantes a um alvo ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras da boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções graves da pele podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes à gripe (síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica).
- Vermelhidão e erupção da pele com comichão (Erupção tóxica da pele).
- Uma reação da pele que causa manchas ou pontos vermelhos na pele, que podem assemelhar-se a um alvo com um centro vermelho escuro circundado por anéis de um vermelho mais pálido (Eritema multiforme).

Efeitos indesejáveis iniciais

Durante a primeira semana de tratamento, verifica-se geralmente um aumento de curta duração da testosterona, a hormona sexual masculina, no sangue. Isto pode causar um agravamento temporário dos sintomas relacionados com a doença e causar também novos sintomas que poderá não ter tido antes. Estes incluem especialmente:

- dor nos ossos;
- problemas a urinar, dor, dormência ou fraqueza dos braços, mãos, pernas ou pés ou perda do controlo da bexiga ou dos intestinos, que podem ser sintomas de compressão da medula espinal;
- sangue na urina.

O seu médico pode administrar-lhe outro medicamento antes do início do tratamento para diminuir alguns destes efeitos indesejáveis iniciais (ver também secção 2 Problemas que poderá ter durante as primeiras semanas de tratamento).

Efeitos indesejáveis no local de injeção

Após a sua injeção pode ter os seguintes efeitos indesejáveis no local de injeção:

- ardor ligeiro e dormência imediatamente após a injeção (muito frequente: pode afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas);
- dor, formação de uma nódoa negra e sensação de picadas após a injeção (frequente: pode afetar até 1 em cada 10 pessoas);
- comichão e endurecimento da pele em redor do local de injeção (pouco frequente: pode afetar até 1 em cada 100 pessoas);
- lesão ou ferida na pele no local de injeção (raro: pode afetar até 1 em cada 1 000 pessoas);
- tecido morto no local de injeção (muito raro, pode afetar até 1 em cada 10 000 pessoas).

Estes efeitos indesejáveis são ligeiros e não duram muito tempo. Só ocorrem na altura da injeção. Se tiver qualquer um destes efeitos indesejáveis, fale com o seu médico.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- afrontamentos;
- formação de nódoas negras e/ou vermelhidão da pele;
- cansaço.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- sintomas de constipação (nasofaringite);
- sensação de enjoo (náuseas), diarreia, inflamação do estômago e intestino (gastroenterite/colite);
- comichão;
- suores noturnos;
- dor nas articulações, dor nos braços e pernas, sensação dolorosa e dor nos músculos;
- necessidade de urinar mais do que o normal, incluindo durante a noite, dificuldade em urinar, dor ao urinar, não urinar o suficiente ou necessidade de urinar menos frequentemente;
- sensação dolorosa e/ou inchaço dos seios, diminuição do tamanho dos testículos, dor nos testículos, infertilidade, disfunção erétil, diminuição do tamanho do pénis;
- episódios de tremores exagerados com febres elevadas (rigidez), fraqueza, sensação geral de mal-estar (mal-estar);
- alterações dos resultados laboratoriais do sangue (tempo de hemorragia prolongado, alterações hematológicas, diminuição dos glóbulos vermelhos/baixa contagem de glóbulos vermelhos).

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- infeção das vias urinárias, infeção local da pele;
- agravamento da diabetes mellitus;
- sonhos anormais, depressão, diminuição da libido (desejo sexual);
- tonturas, dores de cabeça, perda parcial ou total da sensibilidade numa parte do corpo, insónia, alteração anormal do paladar e/ou cheiro;
- tonturas e perda de equilíbrio (vertigens);
- alterações no eletrocardiograma (ECG) (prolongamento do intervalo QT) ataque de coração. Os sintomas incluem dor no peito, falta de ar, tonturas e transpiração;
- tensão arterial alta ou baixa;
- corrimento nasal, falta de ar;
- prisão de ventre, boca seca, perturbações na digestão, com sintomas de estômago cheio, dor no estômago, arrotos, náusea, vômitos, sensação de ardor no estômago (dispepsia),

- vômitos;
- sensação de estar húmido e a transpirar;
- dor nas costas, câibras musculares;
- espasmos da bexiga, sangue na urina, bexiga com atividade excessiva (necessidade de urinar antes da sua bexiga estar cheia), incapacidade de urinar;
- aumento do tamanho dos seios, impotência, problemas nos testículos (por exemplo, escroto inchado, vermelho ou quente, dor ou desconforto na região pélvica);
- sonolência (letargia), dor, febre;
- alterações das análises laboratoriais do sangue, aumento de peso.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1 000 pessoas)

- o corpo move-se de maneira descontrolada e involuntária;
- desmaio, colapso;
- gases nos intestinos e arrotos;
- queda de cabelo e pelos, borbulhas na pele;
- dor nos seios.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- inflamação dos pulmões (doença pulmonar intersticial);
- hipertensão intracraniana idiopática (aumento da pressão intracraniana à volta do cérebro caracterizada por dor de cabeça, visão dupla e outros sintomas visuais e tinido ou zunido em um ou em ambos os ouvidos).

As seguintes reações alérgicas graves foram comunicadas com medicamentos do mesmo grupo que CAMCEVI

- dificuldade em respirar ou tonturas (raramente).

Os seguintes efeitos indesejáveis foram comunicados com outros medicamentos contendo leuprorrelina

- inchaço das mãos e pés (edema);
- sintomas de embolia pulmonar (coágulo de sangue nos vasos que irrigam os pulmões), incluindo dor no peito, falta de ar, dificuldade em respirar e tossir sangue;
- batimentos perceptíveis rápidos, fortes ou irregulares do coração
- fraqueza muscular;
- arrepios;
- erupção na pele;
- memória alterada;
- perda de massa muscular/perda de tecido muscular após uso prolongado.
- visão alterada;
- doença na qual os ossos ficam quebradiços e frágeis chamada osteoporose existindo, portanto, um risco mais elevado de fraturas ósseas.

O seguinte efeito indesejável foi comunicado com medicamentos do mesmo grupo que CAMCEVI

- convulsões.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar CAMCEVI

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Antes de utilizar, deixar CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Isto demora aproximadamente 15 a 20 minutos.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de CAMCEVI 21 mg

- A substância ativa é a leuprorrelina. Uma seringa pré-cheia com suspensão injetável de libertação prolongada contém mesilato de leuprorrelina equivalente a 21 mg de leuprorrelina.
- Os outros componentes são o poli-(D,L-lactida-co-glicolida) e a N-metilpirrolidona.

Qual o aspeto de CAMCEVI e conteúdo da embalagem

CAMCEVI é uma suspensão injetável de libertação prolongada. A seringa pré-cheia tem uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido.

CAMCEVI está disponível numa embalagem contendo: 1 seringa pré-cheia e 1 agulha com sistema de segurança estéril.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Ou

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

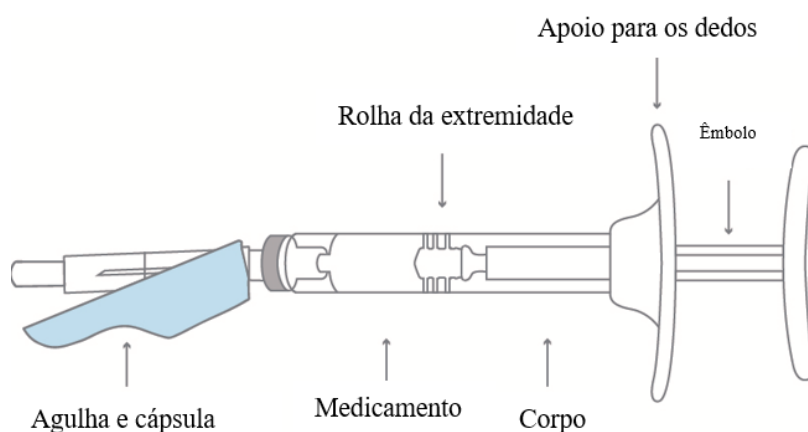
Siga as instruções como indicado para assegurar a preparação correta de CAMCEVI, antes da administração.

Importante: Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C).
Recomenda-se o uso de luvas durante a administração.

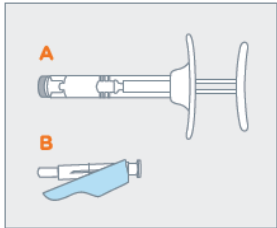
CAMCEVI contém:

- Um blister que contém:
 - Uma seringa pré-cheia estéril;
 - Uma agulha com sistema de segurança estéril.

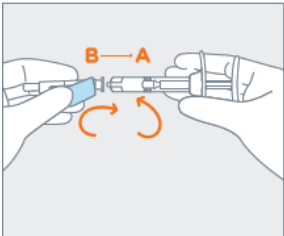
Seringa pré-cheia montada:



Passo 1 - Preparação do medicamento:

	Deixe atingir a temperatura ambiente e inspecione o conteúdo. • Retire CAMCEVI do frigorífico. • Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Isto demora aproximadamente 15 a 20 minutos. • Numa superfície plana, limpa e seca, abra a embalagem exterior e retire o blister e o invólucro. Retire a seringa pré-cheia de CAMCEVI (A) do blister. Retire a agulha com sistema de proteção (B) do invólucro. Examine todo o conteúdo da embalagem. Não utilize se qualquer um dos componentes estiver danificado. • Verifique o prazo de validade indicado na seringa. Não utilize se o prazo de validade tiver expirado. • Inspeção visualmente o medicamento antes de utilizar. A seringa pré-cheia deve conter uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido. Não utilize se detetar partículas estranhas dentro do corpo da seringa.
---	---

Passo 2 - Montagem da seringa:

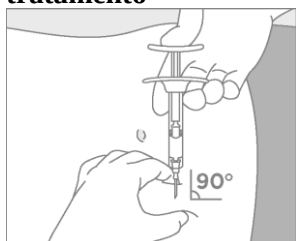
Ligação da agulha 	• Retire a cápsula de fecho cinzenta da seringa (A). • Prenda a agulha (B) na extremidade da seringa (A) premindo e rodando no sentido dos ponteiros do relógio com cerca de $\frac{3}{4}$ de volta até a agulha estar segura. Não aperte demasiado. Elimine a seringa pré-cheia de CAMCEVI se um rodar excessivo causar a rutura da seringa ou da agulha.
---	---

Passo 3 - Procedimento de administração

Preparação do local de injeção



Administração do tratamento

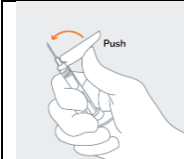
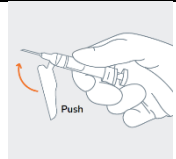
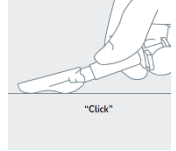


- Escolha um local de injeção na região abdominal superior ou média com suficiente tecido subcutâneo mole ou flexível que não tenha sido utilizado recentemente. O local de injeção deve mudar periodicamente.
- Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool. **NÃO** injeite em regiões com tecido subcutâneo musculoso ou fibroso ou em locais que podem ser friccionados ou comprimidos (isto é, com um cinto ou cinta).
- Retire a tampa da agulha (B). Com uma mão, segure na pele e faça uma prega em redor do local de injeção. Insira a agulha num ângulo de 90°, depois liberte a pele pregueada.
- Injeite todo o conteúdo da seringa premindo lenta e continuamente, depois retire a agulha no mesmo ângulo de 90° usado para a inserção.

A injeção por via intra-arterial ou intravenosa tem de ser estritamente evitada.

Passo 4 - Eliminação da agulha e da seringa pré-cheia

Proteção da agulha

Ativação com o polegar	Ativação com a superfície
	
	

- Imediatamente após retirar a agulha, ative o sistema de segurança utilizando o dedo/polegar ou uma superfície lisa e empurre até cobrir completamente a ponta da agulha e até ficar presa.
- Irá ser ouvido um “clique” depois de estar na posição de segurança. Verifique para confirmar se a proteção de segurança está totalmente encaixada.
- Após utilizar, coloque a seringa usada com a agulha protegida num recipiente apropriado para objetos cortantes.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

CAMCEVI 42 mg suspensão injetável de libertação prolongada leuprorrelina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é CAMCEVI e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado CAMCEVI
3. Como lhe será administrado CAMCEVI
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar CAMCEVI
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O QUE É CAMCEVI E PARA QUE É UTILIZADO

A substância ativa de CAMCEVI é a leuprorrelina que é um agonista da GnRH (uma versão sintética de uma hormona natural chamada hormona libertadora de gonadotrofinas) e atua da mesma maneira que a hormona natural para diminuir o nível da hormona sexual testosterona no organismo.

O cancro da próstata é sensível a hormonas como a testosterona, e a redução dos níveis de testosterona ajuda a controlar o crescimento do cancro.

CAMCEVI é utilizado para tratar homens adultos que têm:

- cancro da próstata metastático hormono-dependente e
- cancro da próstata não metastático hormono-dependente de alto risco em associação com radioterapia.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado CAMCEVI

NÃO utilize CAMCEVI

- se é uma **mulher ou uma criança com menos de 18 anos**;
- se tem **alergia** à leuprorrelina ou a medicamentos semelhantes que afetam as suas hormonas sexuais (agonistas da GnRH); o seu médico ajudá-lo-á a identificá-los se necessário;
- se tem alergia a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- após **remoção cirúrgica dos seus testículos**. Este medicamento deixa de poder ajudar a diminuir os seus níveis de testosterona quando não tem testículos;
- como único tratamento se tiver sintomas relacionados com pressão na medula espinal ou um tumor na coluna vertebral. Neste caso, CAMCEVI só pode ser utilizado em associação com outros medicamentos para o cancro da próstata.

Advertências e precauções

Consulte com urgência um médico se desenvolver:

- dores de cabeça súbitas;
- vômitos;

- perda de visão ou visão dupla;
- perda da capacidade para mover os músculos dos olhos ou os músculos que os rodeiam;
- estado mental alterado;
- sintomas precoces de insuficiência cardíaca incluindo:
 - o fadiga;
 - o inchaço dos tornozelos;
 - o aumento da necessidade de urinar à noite;
 - o sintomas mais graves como respiração rápida, dor no peito e desmaio.

Estes podem ser os sinais de uma afeção chamada apoplexia da hipófise, que envolve hemorragia ou diminuição da irrigação sanguínea da hipófise, uma glândula que se encontra na base do cérebro. A apoplexia da hipófise pode ocorrer devido a um tumor na hipófise e pode surgir raramente após o início do tratamento. A maioria dos casos ocorre nas primeiras 2 semanas após a primeira dose e alguns na primeira hora.

Foram notificadas efeitos indesejáveis cutâneos graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, Necrólise epidérmica tóxica (SJS/NET), em associação com a leuprorrelina. Pare de utilizar leuprorrelina e consulte imediatamente um médico se tiver qualquer um dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves descritas na secção 4.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar CAMCEVI

- se desenvolver sinais e sintomas cardiovasculares tais como batimentos rápidos e irregulares do coração. Estes batimentos cardíacos rápidos podem causar desmaio ou ataques (convulsões);
- se tem doenças do coração ou dos vasos sanguíneos, incluindo problemas do ritmo cardíaco (arritmias) ou estiver a tomar medicamentos para estas doenças. O risco destes problemas do ritmo cardíaco pode piorar quando utiliza CAMCEVI. O seu médico pode monitorizar o seu coração utilizando um eletrocardiograma (ECG);
- se tem um cancro da próstata que se dissemina para a sua coluna ou cérebro. O seu médico efetuará controlos regulares durante as primeiras semanas de tratamento;
- se tem diabetes mellitus (níveis elevados do açúcar no sangue). CAMCEVI pode agravar uma diabetes existente e, portanto, as pessoas com diabetes necessitam de testes mais frequentes da glucose no sangue;
- se tem a doença do fígado gordo (uma afeção na qual se acumula um excesso de gordura no fígado).

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro durante o tratamento com CAMCEVI

- se tiver um ataque cardíaco. Os sintomas incluem dor no peito, falta de ar, tonturas e transpiração;
- se tiver uma trombose. Os sintomas incluem queda de um dos lados da face, não ser capaz de levantar os braços e fala mal articulada;
- se desenvolver uma fratura óssea. O tratamento com CAMCEVI pode aumentar o risco de fraturas devido a osteoporose (diminuição da densidade dos ossos);
- se tiver um ataque epilético (convulsões);
- se detetar um aumento dos níveis de açúcar no sangue. O seu médico efetuará controlos dos níveis da glucose no seu sangue durante o tratamento;
- se tiver dificuldade em urinar. Esta pode ser devida a um bloqueio do seu tubo urinário. Durante as primeiras semanas de tratamento, o seu médico efetuará controlos regulares;
- se desenvolver sintomas de compressão da medula espinal como dor, dormência ou fraqueza dos braços, mãos, pernas ou pés. Durante as primeiras semanas de tratamento, o seu médico efetuará controlos regulares.

Problemas que poderá ter durante as primeiras semanas de tratamento

Durante as primeiras semanas de tratamento, verifica-se geralmente um aumento de curta duração da testosterona, a hormona sexual masculina, no sangue. Isto pode causar um agravamento temporário dos sintomas relacionados com a doença e causar também novos sintomas que poderá não ter tido antes. Estes incluem especialmente:

- dor nos ossos;

- problemas a urinar, dor, dormência ou fraqueza dos braços, mãos, pernas ou pés ou perda do controlo da bexiga ou dos intestinos em consequência da compressão da medula espinal;
- sangue na urina.

Estes sintomas diminuem normalmente com a continuação do tratamento. Caso contrário, deve contactar o seu médico.

Pode ser-lhe administrado outro medicamento antes de iniciar CAMCEVI para ajudar a diminuir o aumento inicial de testosterona no seu sangue. Pode continuar a tomar este outro medicamento durante as primeiras semanas de tratamento com CAMCEVI.

Se CAMCEVI não ajudar

Alguns doentes têm tumores que não são sensíveis a níveis mais baixos de testosterona. Se pensa que o efeito de CAMCEVI é demasiado fraco, fale com o seu médico.

Outros medicamentos e CAMCEVI

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

CAMCEVI pode interferir com alguns medicamentos utilizados para tratar problemas do ritmo do coração (p. ex., quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol, dofetilida e ibutilida) ou pode aumentar o risco de problemas do ritmo do coração quando utilizado com alguns medicamentos como a metadona (utilizada para alívio da dor e como substituto da heroína no tratamento de toxicódependentes), moxifloxacina (um antibiótico) e antipsicóticos utilizados para tratar doenças mentais graves.

Gravidez e amamentação

Este medicamento não é indicado para mulheres.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem ocorrer cansaço, tonturas e perturbações da visão em pessoas que estão a ser tratadas com CAMCEVI. Se tiver qualquer um destes efeitos indesejáveis, não conduza ou utilize ferramentas ou máquinas.

3. Como lhe será administrado CAMCEVI

Ser-lhe-á administrado CAMCEVI na forma de uma injeção única sob a pele (subcutânea) uma vez a cada 6 meses, pelo seu médico ou enfermeiro.

Este medicamento só deve ser administrado pelo seu médico ou um enfermeiro, que asseguram que é injetado corretamente sob a pele e não numa veia.

Após a injeção, o medicamento solidifica e, em seguida, liberta lentamente a leuprorrelina no seu organismo durante um período de 6 meses.

Em associação com radioterapia

Este medicamento pode ser administrado antes ou ao mesmo tempo que o tratamento por radioterapia no cancro da próstata localmente avançado e localizado de alto risco. Localizado de alto risco significa que, provavelmente, o cancro se disseminará para além da próstata para os tecidos vizinhos, passando a ser localmente avançado. Localmente avançado significa que o cancro se disseminou para além da região pélvica para os tecidos vizinhos, como os gânglios linfáticos.

Monitorização do seu tratamento

O seu médico irá controlar a sua resposta ao tratamento com análises ao sangue, incluindo o antígeno específico da próstata (PSA).

Se lhe for administrado mais CAMCEVI do que deveria

Como a injeção é administrada pelo seu médico ou por pessoal devidamente formado, a sobredosagem é improvável. Se receber acidentalmente demasiado medicamento, o seu médico efetuará a sua monitorização e administrará tratamento adicional, se necessário.

Caso seja esquecida uma dose de CAMCEVI

Fale com o seu médico se acha que a sua dose de CAMCEVI ao fim de seis meses foi esquecida.

Efeitos quando se para o tratamento com CAMCEVI

Como regra geral, a terapêutica para o cancro da próstata com CAMCEVI requer um tratamento prolongado. Por conseguinte, a terapêutica não deve ser parada demasiado cedo, ainda que note que os seus sintomas melhoraram ou se desaparecerem completamente. Se o tratamento for parado demasiado cedo, os seus sintomas podem voltar. Não pare o tratamento mais cedo sem falar primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Consulte com urgência um médico se desenvolver:

- dores de cabeça súbitas;
- vômitos;
- perda de visão ou visão dupla;
- perda da capacidade para mover os músculos dos olhos ou os músculos que os rodeiam;
- estado mental alterado;
- sintomas precoces de insuficiência cardíaca incluindo:
 - o fadiga;
 - o inchaço dos tornozelos;
 - o aumento da necessidade de urinar à noite;
 - o sintomas mais graves como respiração rápida, dor no peito e desmaio.

Estes podem ser os sinais de uma afeção chamada apoplexia da hipófise, que envolve hemorragia ou diminuição da irrigação de sangue da hipófise, uma glândula que se encontra na base do cérebro. A apoplexia da hipófise pode ocorrer devido a um tumor na hipófise e pode surgir raramente após o início do tratamento. A maioria dos casos ocorre nas primeiras 2 semanas após a primeira dose e alguns na primeira hora.

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Manchas avermelhadas não elevadas, semelhantes a um alvo ou circulares no tronco, muitas vezes com bolhas centrais, descamação da pele, úlceras da boca, garganta, nariz, genitais e olhos. Estas erupções graves da pele podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes à gripe (síndrome de Stevens-Johnson/Necrólise epidérmica tóxica).
- Vermelhidão e erupção da pele com comichão (Erupção tóxica da pele)
- Uma reação da pele que causa manchas ou pontos vermelhos na pele, que podem assemelhar-se a um alvo com um centro vermelho escuro circundado por anéis de um vermelho mais pálido (Eritema multiforme).

Efeitos indesejáveis iniciais

Durante a primeira semana de tratamento, verifica-se geralmente um aumento de curta duração da testosterona, a hormona sexual masculina, no sangue. Isto pode causar um agravamento temporário dos sintomas relacionados com a doença e causar também novos sintomas que poderá não ter tido antes. Estes incluem especialmente:

- dor nos ossos;
- problemas a urinar, dor, dormência ou fraqueza dos braços, mãos, pernas ou pés ou perda do

- controlo da bexiga ou dos intestinos, que podem ser sintomas de compressão da medula espinal; sangue na urina.
- O seu médico pode administrar-lhe outro medicamento antes do início do tratamento para diminuir alguns destes efeitos indesejáveis iniciais (ver também secção 2 Problemas que poderá ter durante as primeiras semanas de tratamento).

Efeitos indesejáveis no local de injeção

Após a sua injeção pode ter os seguintes efeitos indesejáveis no local de injeção:

- ardor ligeiro e dormência imediatamente após a injeção (muito frequente: pode afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas);
- dor, formação de uma nódula negra e sensação de picadas após a injeção (frequente: pode afetar até 1 em cada 10 pessoas);
- comichão e endurecimento da pele em redor do local de injeção (pouco frequente: pode afetar até 1 em cada 100 pessoas);
- lesão ou ferida na pele no local de injeção (raro: pode afetar até 1 em cada 1.000 pessoas);
- tecido morto no local de injeção (muito raro, pode afetar até 1 em cada 10.000 pessoas).

Estes efeitos indesejáveis são ligeiros e não duram muito tempo. Só ocorrem na altura da injeção. Se tiver qualquer um destes efeitos indesejáveis, fale com o seu médico.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- afrontamentos;
- formação de nódulos negros e/ou vermelhidão da pele;
- cansaço.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- sintomas de constipação (nasofaringite);
- sensação de enjoo (náuseas), diarreia, inflamação do estômago e intestino (gastroenterite/colite);
- comichão;
- suores noturnos;
- dor nas articulações, dor nos braços e pernas, sensação dolorosa e dor nos músculos;
- necessidade de urinar mais do que o normal, incluindo durante a noite, dificuldade em urinar, dor ao urinar, não urinar o suficiente ou necessidade de urinar menos frequentemente;
- sensação dolorosa e/ou inchaço dos seios, diminuição do tamanho dos testículos, dor nos testículos, infertilidade, disfunção erétil, diminuição do tamanho do pénis;
- episódios de tremores exagerados com febres elevadas (rigidez), fraqueza, sensação geral de mal-estar (mal-estar);
- alterações dos resultados laboratoriais do sangue (tempo de hemorragia prolongado, alterações hematológicas, diminuição dos glóbulos vermelhos/baixa contagem de glóbulos vermelhos).

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- infeção das vias urinárias, infeção local da pele;
- agravamento da diabetes mellitus;
- sonhos anormais, depressão, diminuição da libido (desejo sexual);
- tonturas, dores de cabeça, perda parcial ou total da sensibilidade numa parte do corpo, insónia, alteração anormal do paladar e/ou cheiro;
- tonturas e perda de equilíbrio (vertigens);
- alterações no eletrocardiograma (ECG) (prolongamento do intervalo QT) ataque de coração. Os sintomas incluem dor no peito, falta de ar, tonturas e transpiração;
- tensão arterial alta ou baixa;
- corrimento nasal, falta de ar;
- prisão de ventre, boca seca, perturbações na digestão, com sintomas de estômago cheio, dor no estômago, arrotos, náusea, vômitos, sensação de ardor no estômago (dispepsia), vômitos;
- sensação de estar húmido e a transpirar;

- dor nas costas, câibras musculares;
- espasmos da bexiga, sangue na urina, bexiga com atividade excessiva (necessidade de urinar antes da sua bexiga estar cheia), incapacidade de urinar;
- aumento do tamanho dos seios, impotência, problemas nos testículos (por exemplo, escroto inchado, vermelho ou quente, dor ou desconforto na região pélvica);
- sonolência (letargia), dor, febre;
- alterações das análises laboratoriais do sangue, aumento de peso.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- o corpo move-se de maneira descontrolada e involuntária;
- desmaio, colapso;
- gases nos intestinos e arrotos;
- queda de cabelo e pelos, borbulhas na pele;
- dor nos seios.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- inflamação dos pulmões (doença pulmonar intersticial);
- hipertensão intracraniana idiopática (aumento da pressão intracraniana à volta do cérebro caracterizada por dor de cabeça, visão dupla e outros sintomas visuais e tinido ou zunido em um ou em ambos os ouvidos).

As seguintes reações alérgicas graves foram comunicadas com medicamentos do mesmo grupo que CAMCEVI

- dificuldade em respirar ou tonturas (raramente).

Os seguintes efeitos indesejáveis foram comunicados com outros medicamentos contendo leuprorrelina

- inchaço das mãos e pés (edema);
- sintomas de embolia pulmonar (coágulo de sangue nos vasos que irrigam os pulmões), incluindo dor no peito, falta de ar, dificuldade em respirar e tossir sangue;
- batimentos percetíveis rápidos, fortes ou irregulares do coração
- fraqueza muscular;
- arrepios;
- erupção na pele;
- memória alterada;
- perda de massa muscular/perda de tecido muscular após uso prolongado.
- visão alterada;
- doença na qual os ossos ficam quebradiços e frágeis chamada osteoporose existindo, portanto, um risco mais elevado de fraturas ósseas.

O seguinte efeito indesejável foi comunicado com medicamentos do mesmo grupo que CAMCEVI

- convulsões.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de **notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar CAMCEVI

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Antes de utilizar, deixar CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Isto demora aproximadamente 15 a 20 minutos.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de CAMCEVI

- A substância ativa é a leuprorrelina. Uma seringa pré-cheia com suspensão injetável de libertação prolongada contém mesilato de leuprorrelina equivalente a 42 mg de leuprorrelina.
- Os outros componentes são o poli-(D,L-láctico) e a N-metilpirrolidona.

Qual o aspeto de CAMCEVI e conteúdo da embalagem

CAMCEVI é uma suspensão injetável de libertação prolongada. A seringa pré-cheia tem uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido.

CAMCEVI está disponível numa embalagem contendo: 1 seringa pré-cheia e 1 agulha com sistema de segurança estéril.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039, Barcelona,
Espanha

Fabricante

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.

Ul. Lutomierska 50
95-200, Pabianice
Polónia

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / 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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

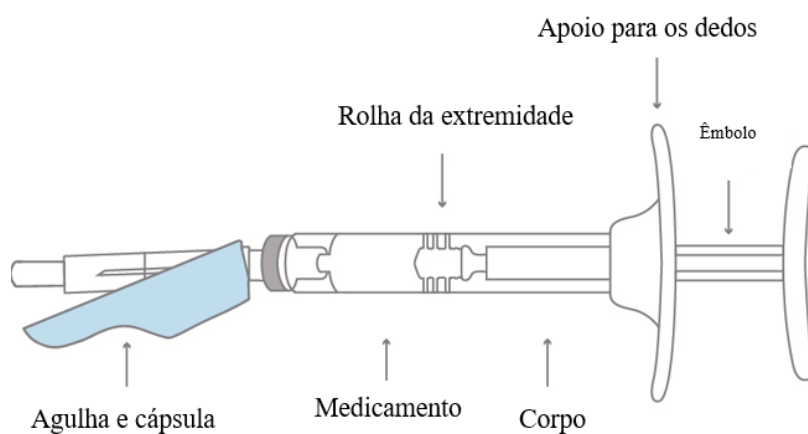
Siga as instruções como indicado para assegurar a preparação correta de CAMCEVI, antes da administração.

Importante: Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C).
Recomenda-se o uso de luvas durante a administração.

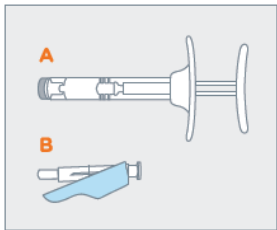
CAMCEVI contém:

- Um blister que contém:
 - Uma seringa pré-cheia estéril;
 - Uma agulha com sistema de segurança estéril.

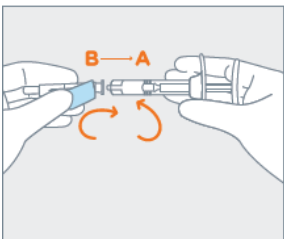
Seringa pré-cheia montada:



Passo 1 - Preparação do medicamento:

	Deixe atingir a temperatura ambiente e inspecione o conteúdo. • Retire CAMCEVI do frigorífico. • Antes de utilizar, deixe CAMCEVI atingir a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Isto demora aproximadamente 15 a 20 minutos. • Numa superfície plana, limpa e seca, abra a embalagem exterior e retire o blister e o invólucro. Retire a seringa pré-cheia de CAMCEVI (A) do blister. Retire a agulha com sistema de proteção (B) do invólucro. Examine todo o conteúdo da embalagem. Não utilize se qualquer um dos componentes estiver danificado. • Verifique o prazo de validade indicado na seringa. Não utilize se o prazo de validade tiver expirado. • Inspeção visualmente o medicamento antes de utilizar. A seringa pré-cheia deve conter uma suspensão opalescente e viscosa, esbranquiçada a amarelo pálido. Não utilize se detetar partículas estranhas dentro do corpo da seringa.
---	---

Passo 2 - Montagem da seringa:

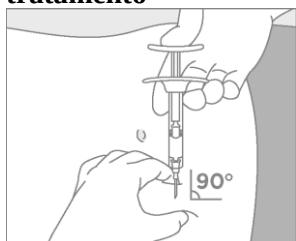
Ligação da agulha 	• Retire a cápsula de fecho cinzenta da seringa (A). • Prenda a agulha (B) na extremidade da seringa (A) premindo e rodando no sentido dos ponteiros do relógio com cerca de $\frac{3}{4}$ de volta até a agulha estar segura. Não aperte demasiado. Elimine a seringa pré-cheia de CAMCEVI se um rodar excessivo causar a rutura da seringa.
---	--

Passo 3 - Procedimento de administração

Preparação do local de injeção



Administração do tratamento

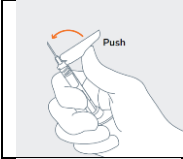
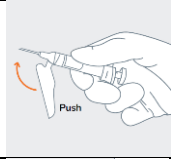
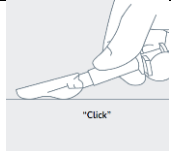


- Escolha um local de injeção na região abdominal superior ou média com suficiente tecido subcutâneo mole ou flexível que não tenha sido utilizado recentemente. O local de injeção deve mudar periodicamente.
- Limpe o local de injeção com uma compressa embebida em álcool. **NÃO** injete em regiões com tecido subcutâneo musculoso ou fibroso ou em locais que podem ser friccionados ou comprimidos (isto é, com um cinto ou cinta).
- Retire a tampa da agulha (B). Com uma mão, segure na pele e faça uma prega em redor do local de injeção. Insira a agulha num ângulo de 90°, depois liberte a pele pregueada.
- Injete todo o conteúdo da seringa premindo lenta e continuamente, depois retire a agulha no mesmo ângulo de 90° usado para a inserção.

A injeção por via intra-arterial ou intravenosa tem de ser estritamente evitada.

Passo 4 - Eliminação da agulha e da seringa pré-cheia

Proteção da agulha

Ativação com o pulgar	Ativação com a superfície
	
	

- Imediatamente após retirar a agulha, ative o sistema de segurança utilizando o dedo/polegar ou uma superfície lisa e empurre até cobrir completamente a ponta da agulha e até ficar presa.
- Irá ser ouvido um “clique” depois de estar na posição de segurança. Verifique para confirmar se a proteção de segurança está totalmente encaixada.
- Após utilizar, coloque a seringa usada com a agulha protegida num recipiente apropriado para objetos cortantes.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.