

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

CAMCEVI 42 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna naplnená injekčná striekačka s injekčnou suspenziou s predĺženým uvoľňovaním obsahuje leuprorelín mesilát zodpovedajúci 42 mg leuprorelínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním.

Naplnená injekčná striekačka s takmer bielou až svetložltou viskóznou a opalizujúcou suspenziou.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

CAMCEVI je indikovaný na liečbu pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty a na liečbu vysoko rizikového lokálneho a lokálne pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty v kombinácii s rádioterapiou.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

#### *Dospelí pacienti s karcinómom prostaty*

CAMCEVI sa má podávať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka odborne kvalifikovaného na sledovanie odpovede na liečbu.

CAMCEVI 42 mg sa podáva ako jednorazová podkožná injekcia každých šesť mesiacov. Injektovaná suspenzia vytvára depot na dodávanie pevnej formy lieku do tela a počas šiestich mesiacov priebežne uvoľňuje leuprorelín.

Zvyčajne platí, že liečba pokročilého karcinómu prostaty leuprorelínom je dlhodobá a nemá sa ukončovať, ak dôjde k remisii alebo zlepšeniu.

Leuprorelín je možné použiť ako neoadjuvantnú alebo adjuvantnú liečbu v kombinácii s rádioterapiou u vysoko rizikového lokalizovaného a lokálne pokročilého karcinómu prostaty.

Odpoveď na liečbu leuprorelínom sa má sledovať prostredníctvom klinických parametrov a meraním hladiny špecifického prostatického antigénu (PSA) v sére. Klinické skúšania ukázali, že u väčšiny pacientov bez orchiektómie hladina testosterónu vzrástla počas prvých 3 dní liečby a v priebehu ďalších 3–4 týždňov liečby klesla pod kastročnú hladinu. Po dosiahnutí kastročnej hladiny sa tieto hodnoty udržali počas celej dĺžky trvania liečby (< 1 % výkyvov hladiny testosterónu). Ak nie je

odpoveď pacienta úplne optimálna, má sa overiť, či sa dosiahla hladina sérového testosterónu alebo pretrváva na kastrovačnej hladine.

U pacientov s metastatickým kastrovačne rezistentným karcinómom prostaty, ktorí neboli chirurgicky kastrovaní, sú liečení agonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (GnRH), napríklad leuprorelínom, a sú vhodní na liečbu inhibítormi androgénnej biosyntézy alebo inhibítormi androgénnych receptorov, sa môže pokračovať v liečbe agonistom GnRH.

#### Špecifické skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie obličiek alebo pečene*

Neboli vykonané žiadne klinické skúšania u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene.

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť leuprorelínu u detí vo veku 0 až 18 rokov neboli doteraz stanovené (pozri tiež časť 4.3). Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Liek CAMCEVI majú podávať subkutánne len zdravotnícki pracovníci, ktorí sú oboznámení s týmito postupmi. Pokyny na podávanie lieku, pozri časť 6.6.

Je bezpodmienečne nutné, aby sa injekcia nepodávala intraarteriálne alebo intravenózne.

Tak ako aj pri iných liekoch podávaných podkožnou injekciou, miesta vpichu sa majú pravidelne meniť.

### **4.3 Kontraindikácie**

Liek CAMCEVI je kontraindikovaný u žien a u pediatrických pacientov.

Precitlivosť na liečivo, na iné agonisty GnRH alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

U pacientov, ktorí v minulosti podstúpili orchiektómiu (tak ako iné agonisty GnRH, ani leuprorelín nespôsobuje ďalší pokles hladiny testosterónu v sére v prípade chirurgickej kastroácie).

Ako monoterapia u pacientov s karcinómom prostaty s tlakom na miechu alebo preukázanými metastázami v chrbtici (pozri tiež časť 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Androgénová deprivácia môže predlžovať interval QT

Pred začiatkom liečby leuprorelínom má lekár zvážiť pomer prínosu a rizika, vrátane rizika Torsade de pointes, u pacientov s rizikovými faktormi predĺženia intervalu QT v anamnéze a u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu predlžovať interval QT (pozri časť 4.5). Malo by sa zvážiť pravidelné monitorovanie EKG a koncentrácie elektrolytov.

#### Kardiovaskulárne ochorenia

U mužov bolo v súvislosti s používaním agonistov GnRH hlásené zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu, náhlejšej srdcovej smrti a mŕtvice. Na základe hlásenej miery pravdepodobnosti sa riziko výskytu zdá byť nízke a pri rozhodovaní o liečbe pacientov s karcinómom prostaty sa má hodnotiť dôkladne súčasne s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi. U pacientov užívajúcich agonisty GnRH sa majú sledovať príznaky a prejavy naznačujúce rozvoj kardiovaskulárnych ochorení a pacienti majú byť liečení v súlade so súčasnými klinickými odporúčaniami.

#### Prechodné zvýšenie testosterónu

Leuprorelín, rovnako ako iné agonisty GnRH, spôsobuje počas prvého týždňa liečby prechodné zvýšenie sérových koncentrácií testosterónu, dihydrotestosterónu a kyslej fosfatázy. Pacienti môžu pociťovať zhoršenie existujúcich príznakov alebo výskyt nových príznakov, vrátane bolesti v kostiach, neuropatie, hematúrie či obštrukcie močovodu alebo vývodu močového mechúra (pozri časť 4.8). Tieto príznaky zvyčajne ustupujú s pokračujúcou liečbou.

Má sa zväziť dodatočné podávanie príslušného antiandrogénu 3 dni pred začiatkom liečby leuprorelínom a počas prvých dvoch až troch týždňov liečby. Bolo hlásené, že takýto postup predchádza následkom úvodného zvýšenia hladiny sérového testosterónu.

Liečba leuprorelínom po chirurgickej kastrácii nevedie u mužských pacientov k ďalšiemu zníženiu hladiny sérového testosterónu.

#### Denzita kostí

U mužov po orchiektómii alebo u mužov liečených agonistami GnRH bolo v lekárskej literatúre popísané rednutie kostí (pozri časť 4.8).

Antiandrogénová liečba významne zvyšuje riziko fraktúr z dôvodu osteoporózy. Sú dostupné len obmedzené údaje týkajúce sa tohto problému. Fraktúry z dôvodu osteoporózy boli pozorované u 5 % pacientov po 22 mesiacoch farmakologickej androgénovej deprivácie liečby a u 4 % pacientov po 5 až 10 rokoch liečby. Riziko fraktúr z dôvodu osteoporózy je zvyčajne vyššie ako riziko patologických fraktúr.

Okrem dlhotrvajúceho nedostatku testosterónu vplyvajú na rozvoj osteoporózy aj vyšší vek, fajčenie, konzumácia alkoholických nápojov, obezita a nedostatočná fyzická aktivita.

#### Apoplexia hypofýzy

Počas sledovania lieku po jeho uvedení na trh bola po podaní agonistov GnRH v zriedkavých prípadoch hlásená apoplexia hypofýzy (klinický syndróm súvisiaci s infarktom hypofýzy), vyskytujúca sa prevažne v priebehu 2 týždňov a v niektorých prípadoch počas prvej hodiny. V týchto prípadoch sa apoplexia hypofýzy prejavila ako prudké bolesti hlavy, vracanie, poruchy videnia, oftalmoplégia, zmeny psychického stavu a v niektorých prípadoch kardiovaskulárny kolaps. V takom prípade sa vyžaduje neodkladná lekárska starostlivosť.

#### Hyperglykémia a diabetes

U mužov, ktorí dostávali agonisty GnRH, bola hlásená hyperglykémia a zvýšené riziko vzniku diabetu. Hyperglykémia môže byť prejavom rozvoja diabetu mellitus alebo zhoršenia kontroly glykémie u pacientov s diabetom. U pacientov liečených agonistami GnRH sa majú pravidelne sledovať hladiny glukózy a/alebo glykozylovaného hemoglobínu (HbA1c) v krvi a má sa postupovať v súlade so súčasnými odporúčaniami pre liečbu hyperglykémie alebo diabetu.

#### Krčče

U pacientov liečených leuprorelínom, u ktorých sa v minulosti vyskytovali aj nevyskytovali predispozičné faktory, bol po uvedení lieku na trh zaznamenaný výskyt krčvov (pozri časť 4.8). Pri výskyte krčvov sa má postupovať podľa aktuálnej klinickej praxe.

#### Idiopatická intrakraniálna hypertenzia:

U pacientov liečených leuprorelínom bola hlásená idiopatická intrakraniálna hypertenzia (pseudotumor cerebri). Pacientov treba upozorniť na prejavy a príznaky idiopatickej intrakraniálnej hypertenzie, vrátane závažnej alebo opakujúcej sa bolesti hlavy, porúch zraku a tinitu. Ak sa idiopatická intrakraniálna hypertenzia vyskytne, má sa zväziť ukončenie liečby leuprorelínom.

#### Iné udalosti

Pri liečbe agonistami GnRH boli pozorované prípady obštrukcie močovodu a kompresie miechy, ktoré sa môžu podieľať na paralýze s fatálnymi komplikáciami alebo bez nich. Ak sa objavia komplikácie, ako kompresia miechy alebo porucha funkcie obličiek, má sa začať štandardná liečba týchto komplikácií.

Pacienti s vertebrálnymi metastázami a/alebo metastázami v mozgu rovnako ako pacienti s obštrukciou močových ciest majú byť počas prvých týždňov liečby dôkladne sledovaní.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne farmakokinetické štúdie interakcií s inými liekmi. Neexistujú žiadne hlásenia o interakcii leuprorelínu s inými liekmi.

Nakoľko androgénová deprivačná liečba môže predlžovať interval QT, má sa dôkladne zvážiť súbežné používanie leuprorelínu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú interval QT, alebo liekmi, ktoré môžu vyvolať Torsade de pointes, ako antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, disopyramid) alebo triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadón, moxifloxacín, antipsychotiká a ďalšie (pozri časť 4.4).

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Liek CAMCEVI je kontraindikovaný u žien.

Na základe poznatkov zo štúdií na zvieratách a mechanizmu účinku môže leuprorelín narušiť plodnosť samcov s reprodukčným potenciálom (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lieky obsahujúce leuprorelín majú mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Podávanie tohto lieku môže spôsobiť únavu, závraty a poruchy videnia (pozri časť 4.8). Pacientov treba upozorniť, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje, ak sa u nich tieto nežiaduce reakcie objavia.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie pozorované u liekov obsahujúcich leuprorelín sú väčšinou spôsobené špecifickým farmakologickým pôsobením leuprorelínu, najmä zvyšovaním a znižovaním hladiny určitých hormónov. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú návaly tepla, nevoľnosť, únava, malátnosť a dočasné lokálne podráždenie v mieste vpichu. Mierne alebo stredne silné návaly tepla sa vyskytujú približne u 58 % pacientov.

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických skúšaní s liekmi obsahujúcimi leuprorelín na injekčné podanie boli u pacientov s pokročilým karcinómom prostaty hlásené nasledujúce nežiaduce účinky. Nežiaduce účinky sú klasifikované podľa frekvencie výskytu ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

##### **Tabuľka 1: Nežiaduce účinky hlásené v súvislosti s liekmi obsahujúcimi leuprorelín na injekčné podanie**

|  |   |
|--|---|
| <b>Infekcie a nákazy</b>                   |   |
| časté                                      | zápal sliznice nosohltana                       |
| menej časté                                | infekcia močovej sústavy, lokálne infekcie kože |
| <b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b> |   |
| časté                                      | hematologické zmeny, anémia                     |
| <b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>        |   |
| menej časté                                | zhoršenie diabetu mellitus                      |
| <b>Psychické poruchy</b>                   |   |

|   |   |
|---|---|
| menej časté   | abnormálne sny, depresia, zníženie pohlavnej túžby  |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                                  |   |
| menej časté   | závrat, bolesť hlavy, hypoestézia, nespavosť, poruchy vnímania chuti, poruchy čuchu, vertigo  |
| zriedkavé   | abnormálne mimovoľné pohyby   |
| neznáme   | idiopatická intrakraniálna hypertenzia (pseudotumor cerebri) (pozri časť 4.4)   |
| <b>Poruchy srdca</b>  |   |
| menej časté   | predĺženie intervalu QT (pozri časti 4.4 a 4.5), infarkt myokardu (pozri časť 4.4)  |
| <b>Poruchy ciev</b>   |   |
| veľmi časté   | návaly tepla  |
| menej časté   | hypertenzia, hypotenzia   |
| zriedkavé   | synkopa, kolaps   |
| <b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>            |   |
| menej časté   | výtok z nosa, dyspnoe   |
| neznáme   | intersticiálne ochorenie pľúc   |
| <b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>                        |   |
| časté   | nevoľnosť, hnačka, gastroenteritída/kolitída  |
| menej časté   | zápcha, sucho v ústach, dyspepsia, vracanie   |
| zriedkavé   | flatulencia, eruktácia  |
| <b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>                          |   |
| veľmi časté   | podliatiny, erytém  |
| časté   | pruritus, nočné potenie   |
| menej časté   | lepkavosť kože, zvýšené potenie   |
| zriedkavé   | alopécia, kožné vyrážky   |
| <b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b> |   |
| časté   | artralgia, bolesť končatín, myalgia, zimnica, slabosť   |
| menej časté   | bolesť chrbta, svalové kŕče   |
| <b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>                          |   |
| časté   | znížená frekvencia močenia, ťažkosti s močením, dyzúria, noktúria, oligúria   |
| menej časté   | spazmus močového mechúra, hematuria, zvýšená frekvencia močenia, retencia moču  |
| <b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>                   |   |
| časté   | citlivosť prsníkov, atrofia semenníkov, bolesť v semenníkoch, neplodnosť, hypertrofia prsníkov, erektilná dysfunkcia, zmenšená veľkosť penisu |
| menej časté   | gynekomastia, impotencia, poruchy semenníkov  |
| zriedkavé   | bolesť v prsníkoch  |
| <b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>                 |   |
| veľmi časté   | únava, pálenie v mieste vpichu, parestézia v mieste vpichu  |
| časté   | malátnosť, bolesť v mieste vpichu, hematóm v mieste vpichu, štípanie v mieste vpichu  |
| menej časté   | svrbenie v mieste vpichu, zatvrdnutie v mieste vpichu, letargia, bolesť, pyrexia  |
| zriedkavé   | ulcerácia v mieste vpichu   |
| veľmi zriedkavé   | nekróza v mieste vpichu   |

| <b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b> |   |
|---|---|
| časté                                   | zvýšená hladina kreatinínfosfokinázy v krvi, predĺžený čas koagulácie   |
| menej časté                             | zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina triglyceridov v krvi, predĺžený protrombínový čas, zvýšená hmotnosť |

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ďalšie nežiaduce účinky zvyčajne hlásené v spojitosti s podávaním leuprorelínu zahŕňajú periférny edém, embóliu pľúc, palpitácie, bolesť svalov, zmeny citlivosti kože, svalovú slabosť, triašku, vyrážku, amnéziu a poruchy videnia. Pri dlhodobom podávaní liekov tejto skupiny bola pozorovaná atrofia svalov. Po podaní krátkodobo alebo dlhodobu účinných agonistov GnRH bol zriedkavo pozorovaný infarkt v mieste adenom hypofýzy. Zriedkavo boli hlásené prípady trombocytopénie a leukopénie. Boli pozorované zmeny glukózovej tolerancie.

Po podaní analógov agonistov GnRH boli hlásené kŕče (pozri časť 4.4).

Lokálne nežiaduce účinky hlásené po podaní injekcie liekov obsahujúcich leuprorelín sú podobné lokálnym nežiaducim účinkom vyskytujúcim sa pri podobných podkožne podávaných liekov. Zvyčajne sú tieto lokálne nežiaduce účinky po podaní podkožnej injekcie mierne a majú krátke trvanie.

Anafylaktické/anafylaktoidné reakcie boli hlásené zriedkavo po podaní analógov agonistov GnRH.

#### Zmeny hustoty kostí

V lekárskej literatúre sú hlásené prípady zníženej hustoty kostí u mužov po orchiektómii alebo u mužov, ktorí boli liečení analógom GnRH. Je možné predpokladať, že dlhodobá liečba leuprorelínom môže vykazovať nárast príznakov osteoporózy. Podrobnejšie informácie týkajúce sa zvýšeného rizika fraktúr z dôvodu osteoporózy sú uvedené v časti 4.4.

#### Exacerbácia prejavov a príznakov ochorenia

Liečba leuprorelínom môže počas prvých niekoľko týždňov spôsobiť exacerbáciu prejavov a príznakov ochorenia. Ak dôjde k zhoršeniu stavu, ako napríklad metastáz v chrbtici a/alebo obštrukcii močovej sústavy či hematúrii, môžu nastať neurologické komplikácie, akými sú slabosť a/alebo parestézia dolných končatín alebo zhoršenie príznakov močovej sústavy.

#### Klinické skúsenosti týkajúce sa lokálnej kožnej znášateľnosti lieku CAMCEVI

V hlavnej štúdii FP01C-13-001 bola hodnotená lokálna kožná znášateľnosť lieku CAMCEVI z hľadiska štyroch aspektov: svrbenie, erytém, pálenie a štipanie. Zo 137 subjektov, ktorým boli podávané podkožne injekcie lieku CAMCEVI, nevykazovala väčšina subjektov po podaní injekcie žiadne alebo len mierne podráždenie kože. Hlásené lokalizované príhody boli prevažne mierne až stredne závažné a odzneli.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

Leuprorelín nemá potenciál k abúzu a úmyselné predávkovanie je nepravdepodobné.

Z klinickej praxe neboli hlásené žiadne prípady abúzu alebo predávkovania leuprorelínom, ak však dôjde k nadmernej expozícii, odporúča sa pacienta sledovať a začať podpornú symptomatickú liečbu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: endokrinná liečba, analógy hormónu uvoľňujúceho gonadotropín; ATC kód: L02AE02

#### Mechanizmus účinku

Leuprorelín mesilát je syntetický nonapeptidový agonista prirodzene sa vyskytujúceho hormónu GnRH, ktorý u mužov inhibuje hypofyzárnu sekréciu gonadotropínu a potláča tvorbu steroidov v semenníkov, ak sa podáva trvale. Tento účinok je po prerušení liečby reverzibilný. Hoci má agonista väčší účinok ako prirodzený hormón, čas obnovenia hladín testosterónu môže byť u jednotlivých pacientov rôzny.

#### Farmakodynamické účinky

Podávanie leuprorelínu vyvoláva počiatočné zvýšenie hladiny cirkulujúceho luteinizačného hormónu (LH) a folikulostimulačného hormónu (FSH), čo u mužov vedie k prechodnému zvýšeniu hladiny gonádových steroidov, testosterónu a dihydrotestosterónu. Trvalé podávanie leuprorelínu vedie k zníženiu hladiny LH a FSH. U mužov sa hladina testosterónu zníži pod hladinu kastračného prahu ( $\leq 50$  ng/dl).

Po prvej dávke leuprorelínu sa priemerná sérová koncentrácia testosterónu prechodne zvýšila, potom v priebehu 3–4 týždňov klesla pod hladinu kastračného prahu ( $\leq 50$  ng/dl) a pri 6-mesačnom podávaní lieku sa udržiavala pod hladinou kastračného prahu (obrázok 1 nižšie).

Dlhodobé skúšania preukázali, že pokračovanie v liečbe udržiava hladinu testosterónu pod kastračným prahom po dobu až 7 rokov a pravdepodobne už natrvalo.

Počas programu klinických skúšaní nebola priamo meraná veľkosť nádoru, bola však pozorovaná nepriama prospešná odpoveď nádoru, čo dokazuje 97 % pokles priemernej hladiny PSA pri podávaní leuprorelínu.

Vo fáze III randomizovaného klinického skúšania zahŕňajúceho 970 pacientov s lokálne pokročilým karcinómom prostaty (najmä pacientov s ochorením klinického štádia T2c až T4 a niekoľko pacientov s patologickým ochorením regionálnych uzlín klinického štádia T1c až T2b), z ktorých 483 bolo zaradených do skupiny s krátkodobou androgénovou depriváčnou liečbou (6 mesiacov) v kombinácii s rádioterapiou a 487 do skupiny s dlhodobou liečbou (3 roky), bola pri analýze non-inferiority porovnávaná krátkodobá konkomitantná a adjuvantná hormonálna liečba agonistami GnRH (triptorelínom alebo goserelínom) oproti dlhodobej liečbe. Celková päťročná mortalita bola 19,0 % vo skupine s krátkodobou liečbou a 15,2 % vo skupine s dlhodobou liečbou. Pozorovaný pomer rizík 1,42 s horným jednostranným 95,71 % intervalom spoľahlivosti 1,79 alebo obojstranným 95,71 % intervalom spoľahlivosti 1,09; 1,85 ( $p = 0,65$  pre non-inferioritu) ukazuje, že kombinácia rádioterapie so šesťmesačnou androgénou depriváciou má za následok kratšie prežívanie v porovnaní s rádioterapiou spolu s androgénou depriváciou trvajúcou 3 roky. Celkové prežívanie po 5 rokoch dlhodobej liečby je 84,8 % a prežívanie po krátkodobej liečbe je 81,0 %. Celková kvalita života hodnotená pri použití dotazníka kvality života QLQ-C30 sa významne nelíšila medzi týmito dvoma skupinami ( $P = 0,37$ ). Vo výsledkoch prevládajú údaje populácie pacientov s lokálne pokročilými nádormi.

Dôkazy pre indikáciu u vysoko rizikového lokalizovaného karcinómu prostaty sú založené na publikovaných štúdiách rádioterapie kombinovanej s analógmi GnRH, vrátane leuprorelínu. Boli analyzované klinické dáta z piatich publikovaných štúdií (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 a D'Amico et al., JAMA, 2004), ktoré všetky preukazujú prínos kombinácie analógu GnRH a rádioterapie. Pre indikácie lokálne pokročilého karcinómu prostaty a vysoko rizikového



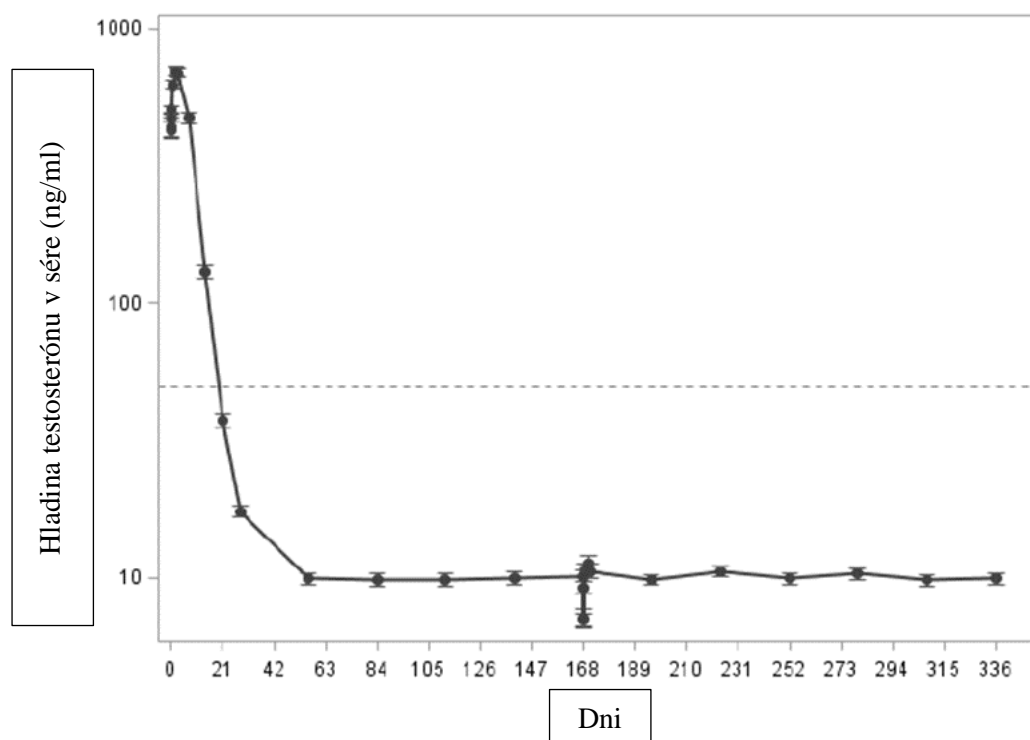
lokalizovaného karcinómu prostaty nebolo možné v publikovaných štúdiách jasne rozlíšiť príslušné skúšané skupiny.

Klinické údaje ukazujú, že rádioterapia a následná 3-ročná androgénna deprivácia sú vhodnejšie ako rádioterapia s následnou 6-mesačnou androgénou depriváciou. Podľa štandardných liečebných postupov je pre pacientov s ochorením klinického štádia T3–T4 liečených rádioterapiou odporúčaná dĺžka liečby formou androgénnej deprivácie 2–3 roky.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť CAMCEVI

Multicentrická jednoramenná otvorená 48-týždňová štúdia fázy 3 skúmajúca leuprorelín zahŕňala 137 pacientov mužského pohlavia s vysokorizikovým lokalizovaným a lokálne pokročilým karcinómom prostaty, ktorý vyžadoval androgénovú depriváciu liečbu. Účinnosť lieku (dve dávky podané s odstupom 24 týždňov) sa hodnotila podľa percenta subjektov, u ktorých bola koncentrácia testosterónu v sére znížená na hladinu kastročného prahu, účinku na hladinu LH v sére ako meradla pro kontrolu hladiny testosterónu a účinku na hladinu PSA v sére. Percento pacientov s hladinou testosterónu v sére pod kastročným prahom ( $\leq 50$  ng/dl) do 28. dňa, bolo 98,5 % (135 zo 137 pacientov; randomizovaných podľa pôvodného liečebného zámeru) a 99,2% (123 zo 124 subjektov; liečených podľa protokolu), (obrázok 1).

**Obrázok 1: Priemerná koncentrácia testosterónu v sére pri liečbe s CAMCEVI v priebehu času (n = 124; populácia liečená podľa protokolu)**



Prerušovaná čiara označuje kastročnú hladinu (50 ng/dl) testosterónu v sére.

Po podaní prvej injekcie došlo k významnému zníženiu priemernej hladiny LH v sére a tento účinok trval až do konca štúdie (pokles oproti východiskovému stavu o 98 % [336. deň]). V tejto štúdií nebola priamo meraná veľkosť nádoru, ale u leuprorelínu možno predpokladať nepriamu prospešnú odpoveď nádoru, ako ukazuje významné zníženie priemernej hladiny PSA v priebehu času po podaní injekcie tohto lieku (priemerná hodnota 70 ng/ml vo východiskovom stave sa 168. deň znížila na priemernú minimálnu hodnotu 2,6 ng/ml [populácia liečená podľa protokolu]).

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim leuprorelín vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre karcinóm prostaty (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

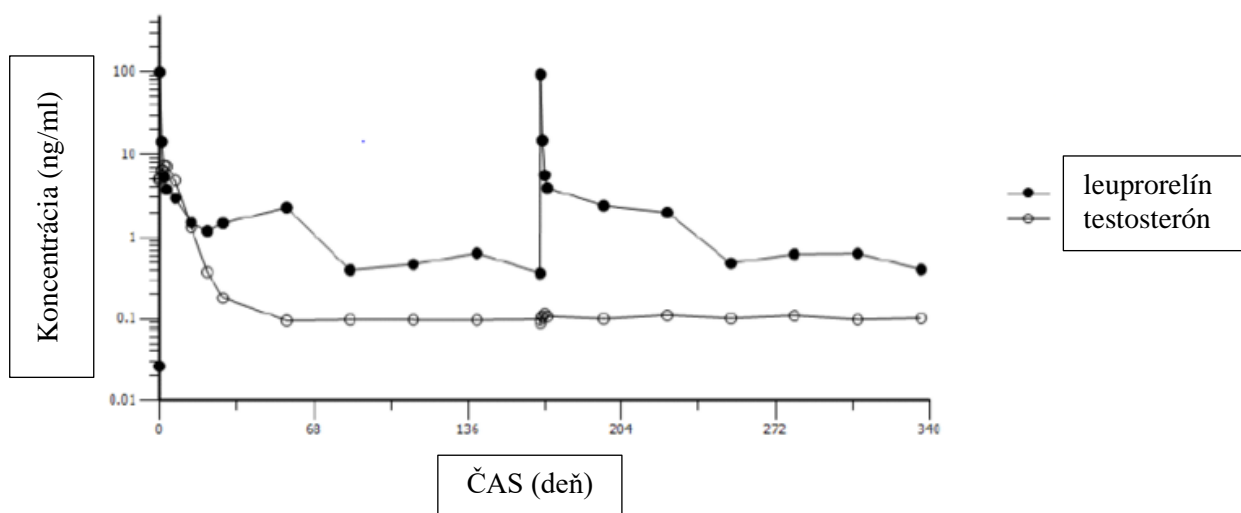
### Absorpcia

Po podaní prvej a druhej dávky leuprorelínu bolo pozorované počiatočné rýchle zvýšenie koncentrácie leuprorelínu v sére, po ktorom počas prvých 3 dní po podaní dávky nasledovalo rýchle zníženie: po počiatočnej fáze „prudkého zvýšenia“, charakterizovaného priemernou koncentráciou leuprorelínu v sére 99,7 ng/ml približne po 3,7 hodinách a 93,7 ng/ml po 3,8 hodinách po podaní dávky, bola priemerná hladina leuprorelínu v sére počas každého 24-týždňového dávkovacieho intervalu i naďalej pomerne nemenná, pričom dochádzalo k nepretržitému uvoľňovaniu leuprorelínu aj tretí deň po podaní dávky pri zachovaní stabilnej koncentrácie v sére (fáza „plató“) až do 24. týždňa (približne 6-mesačného) dávkovacieho intervalu (priemerná koncentrácia: 0,37 až 2,97 ng/ml). Nič nenasvedčuje tomu, že by pri opakovanom podávaní leuprorelínu v 24-týždňových intervaloch dochádzalo k nadmernému hromadeniu lieku v tele.

Po počiatočnom prudkom zvýšení koncentrácie leuprorelínu po podaní CAMCEVI nasleduje rýchle zníženie na ustálenú hladinu.

Na obrázku 2 (štúdia FP01C-13-001; II. časť) je znázornený farmakokinetický/farmakodynamický (podľa hladiny testosterónu v sére) profil leuprorelínu oproti hladine testosterónu v sére pozorovaný po podaní počiatočnej injekcie CAMCEVI (prvá dávka) a v 24. týždni (druhá dávka).

**Obrázok 2: Farmakokinetická/farmakodynamická odpoveď na CAMCEVI**



### Distribúcia

Priemerný ustálený distribučný objem leuprorelínu po podaní intravenózneho bolusu bol u zdravých mužských dobrovoľníkov 27 litrov. Väzba na proteíny ľudskej plazmy *in vitro* sa pohybovala od 43 % do 49 %.

### Metabolizmus

Neboli vykonané žiadne štúdie metabolizmu leuprorelínu.

### Eliminácia

U zdravých mužských dobrovoľníkov vykázal 1 mg leuprorelínu podaný ako intravenózný bolus priemerný systémový klírens 8,34 l/h, pričom konečný polčas eliminácie bol na základe dvojkompartimentového modelu približne 3 hodiny.

Neboli vykonané žiadne štúdie exkrécie leuprorelínu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické štúdie s leuprorelínom odhalili u oboch pohlaví účinky na reprodukčný systém, ktoré sa na základe známych farmakologických vlastností očakávali. Ukázalo sa, že tieto účinky sú reverzibilné po ukončení liečby a náležitom období regenerácie. Leuprorelín nevykazoval teratogenitu. U králikov bola v súlade s farmakologickými účinkami leuprorelínu na reprodukčný systém pozorovaná embryotoxicita/letalita.

V súlade s agonistickými účinkami leuprorelínu na GnRH bola u adenohipofýzy potkanov pozorovaná hyperplázia a adenóm.

Štúdie karcinogenity sa vykonali u potkanov a myší počas 24 mesiacov. U potkanov bol po podkožnom podaní dávok od 0,6 do 4 mg/kg/deň pozorovaný vyšší výskyt apoplexie hypofýzy v závislosti od dávky. Takýto účinok nebol pozorovaný u myší.

V sérii testov *in vitro* a *in vivo* nevykazoval leuprorelín mutagénny potenciál.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Poly(D,L-laktid)  
N-metylpyrolidón

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Jedno balenie obsahuje: 1 naplnenú injekčnú striekačku (z cyklického olefínového kopolyméru, uzavretou brómbutylovým elastomérovým sivým krytom, s piestom a okrajom na uchopenie prstami), 1 ihlu (o veľkosti 1,2 x 16 mm) a 1 chránič ihly Point-Lok.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

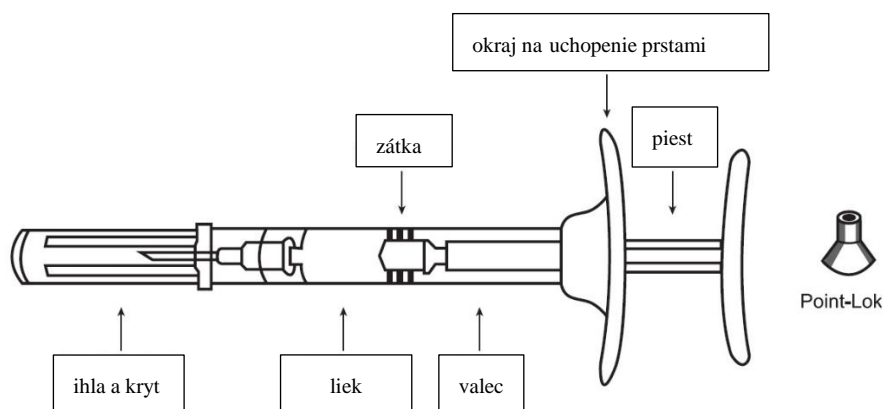
**Pred podaním injekcie postupujte podľa pokynov pre správnu prípravu lieku CAMCEVI.**

**Dôležité:** Pred použitím nechajte CAMCEVI dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C). Počas podania sa odporúča použiť rukavice.

CAMCEVI obsahuje:

- Jeden blister obsahujúci:
  - jednu sterilnú naplnenú injekčnú striekačku;
  - jednu sterilnú ihlu.
- Jeden chránič ihly Point-Lok (nesterilný).

Zostavená naplnená injekčná striekačka, vrátane chrániča ihly Point-Lok:

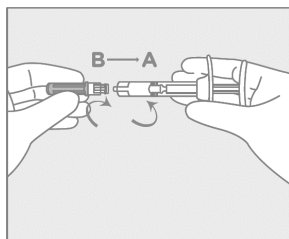


### 1. krok – Príprava lieku:

|   |  |
|---|--|
| <p>The diagram illustrates the first step of drug preparation. Part A shows the syringe with the plunger and barrel. Part B shows the syringe with the needle cap (Point-Lok) inserted into the needle hub.</p> | <p><b>Nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a skontrolujte obsah</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vyberte CAMCEVI z chladničky.</li><li>• Pred použitím nechajte liek CAMCEVI dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C), čo môže trvať približne 15 až 20 minút.</li><li>• Otvorte škatuľu a vyberte naplnenú injekčnú striekačku s liekom CAMCEVI (A) a ihlu s nasadeným krytom (B) z blistra a položte ich na rovnú, čistú a suchú plochu. Skontrolujte celý obsah balenia. Injekčnú striekačku nepoužívajte, ak je ktorákoľvek jej časť poškodená.</li><li>• Položte chránič ihly Point-Lok dodaný s liekom CAMCEVI na pevnú rovnú plochu.</li><li>• Skontrolujte čas použiteľnosti na injekčnej striekačke. Po uplynutí času použiteľnosti striekačku nepoužívajte.</li><li>• Pred použitím liek vizuálne skontrolujte. Naplnená injekčná striekačka má obsahovať takmer bielu až svetložltú viskóznou a opalizujúcu suspenziu. Injekčnú striekačku nepoužívajte, ak spozorujete, že sú v striekačke cudzorodé častice.</li></ul> |
|---|--|

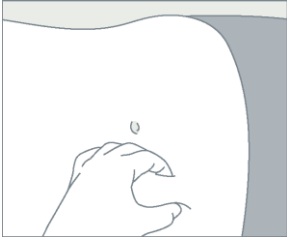
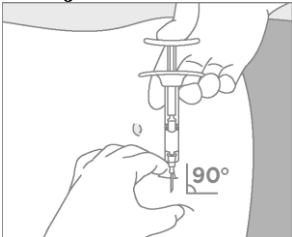
## 2. krok – Zostavenie injekčnej striekačky:

### Nasad'te ihlu

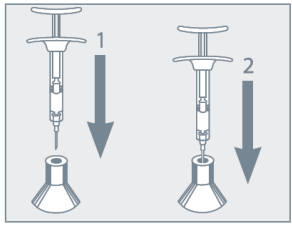


- Odstráňte zo striekačky sivý uzáver (A).
- Odskrutkujte priehľadný uzáver zo spodnej strany ihly (B).
- Nasad'te ihlu (B) na koniec striekačky (A) tak, že ju zatlačíte a potom ňou budete otáčať, dokiaľ nebude pevne nasadená. Ihlu príliš neúťahujte, aby nedošlo k znehodnoteniu závitú a možnému poškodeniu striekačky a úniku lieku. Pokiaľ po príliš silným utiahnutím ihly dôjde k poškodeniu striekačky, naplnenú injekčnú striekačku s liekom CAMCEVI zlikvidujte.

### 3. krok – Podanie injekcie:

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Pripravte si miesto vpichu</b></p>  <p><b>Podajte liek</b></p>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Vyberte miesto vpichu v hornej alebo strednej časti brucha, kde je dostatočne mäkké alebo voľné podkožné tkanivo, ktoré nebolo nedávno použité ako miesto vpichu. Miesto vpichu sa má pravidelne meniť.</li><li>• Miesto vpichu očistite alkoholovým tampónom. <b>NEAPLIKUJTE</b> injekciu do miest so svalovým alebo väzivovým podkožným tkanivom alebo do miest, kde môže dochádzať k treniu alebo stláčaniu kože (napr. opaskom alebo sťahovacou gumou).</li><li>• Odstráňte modrý kryt z ihly (B). V mieste vpichu vytvorte jednou rukou kožnú riasu. Zasuňte do nej ihlu pod uhlom 90°, potom kožnú riasu uvoľnite.</li><li>• Pomaly a plynule stláčajte piest a vstreknite celý obsah striekačky pod kožu. Potom ihlu vytiahnete pod rovnakým uhlom 90° ako počas jej vsunutia.</li></ul> <p>Je bezpodmienečne nutné, aby sa injekcia nepodávala intraarteriálne alebo intravenózne.</p> |
|---|--|

### 4. krok – Likvidácia ihly a naplnenej injekčnej striekačky

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Chránič ihly</b></p>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nevyťahujte ihlu zo striekačky. Použite priložený chránič ihly Point-Lok, aby nedošlo k poraneniu ihlou.</li><li>• Bezprostredne po jej použití zasuňte opatrne nezakrytú ihlu do otvoru v hornej časti chrániča ihly Point-Lok.</li><li>• Zasuňte ihlu do otvoru, dokiaľ nebude pevne zasunutá v chrániči ihly Point-Lok. Takto sa celý hrot ihly zakryje a ihla v chrániči pevne uzatvorí.</li><li>• Po použití umiestnite použitú striekačku so zakrytou ihlou do vhodnej nádoby na ostré predmety.</li></ul> <p>Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.</p> |
|--|--|

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/22/1647/001

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. mája 2022

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ  
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**



## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.  
Ul. Lutomiarska 50  
95-200, Pabianice  
Poľsko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

CAMCEVI 42 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním  
leuprorelín

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje leuprorelín mesilát zodpovedajúci 42 mg leuprorelínu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: poly(D,L-laktid) a N-metylpyrolidón. Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním

Toto balenie obsahuje:

- jednu naplnenú injekčnú striekačku
- jednu ihlu
- jeden chránič ihly

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na jedno použitie.

Používajte každých 6 mesiacov.

Subkutánne použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/22/1647/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Camcevi

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER S INJEKČNOU STRIEKAČKOU**

**1. NÁZOV LIEKU**

CAMCEVI 42 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním  
leuprorelín  
s.c.

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

CAMCEVI 42 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním  
leuprorelín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### CAMCEVI 42 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním leuprorelín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je CAMCEVI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete CAMCEVI
3. Ako používať CAMCEVI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať CAMCEVI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je CAMCEVI a na čo sa používa

Liečivo lieku CAMCEVI je leuprorelín, čo je agonista GnRH (syntetická forma prirodzene sa vyskytujúceho hormónu nazývaného hormón uvoľňujúci gonadotropín), ktorý pôsobí rovnakým spôsobom ako prirodzene sa vyskytujúci hormón, ktorý znižuje hladinu pohlavného hormónu testosterónu v tele.

Nádorové ochorenie prostaty je citlivé na hormóny, ako je testosterón, a zníženie hladiny testosterónu pomáha regulovať vznik tohto nádorového ochorenia.

CAMCEVI sa používa na liečbu dospelých mužov, ktorí majú:

- hormonálne závislé metastázujúce nádorové ochorenie prostaty a
- vysoko rizikové nemetastázujúce hormonálne závislé **nádorové ochorenie prostaty** v kombinácii s rádioterapiou.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete CAMCEVI

**Nepoužívajte CAMCEVI:**

- ak ste **žena alebo dieťa mladšie ako 18 rokov**;
- ak ste **alergický** na leuprorelín alebo na podobné lieky, ktoré pôsobia na pohlavné hormóny (agonisti GnRH); lekár vám v prípade potreby povie, o aké lieky ide;
- ak ste alergický na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak ste podstúpil **chirurgické odstránenie semenníkov**. V takom prípade použitie tohto lieku nevedie k ďalšiemu znižovaniu hladiny testosterónu v sére.
- ak je používaný ako jediná liečba, ak pociťujete príznaky spojené s tlakom na miechu alebo nádorom v chrbtici. V takom prípade sa CAMCEVI môže používať iba v kombinácii s inými liekmi na liečbu nádorového ochorenia prostaty.

**Upozornenia a opatrenia**

**Vyhľadajte neodkladnú lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne:**

- náhla bolesť hlavy;
- vracanie;

- strata zraku alebo dvojité videnie;
- strata schopnosti pohybovať svaly v oku alebo okolo oka;
- zmeny psychického stavu;
- skoré príznaky srdcového zlyhania vrátane
  - o únavy;
  - o opuchu členkov;
  - o častejšieho nočného močenia;
  - o závažnejších príznakov, ako je zrýchlené dýchanie, bolesť na hrudníku a mdloby.

Môžu to byť príznaky ochorenia nazývaného apoplexia podmozgovej žľazy, zahŕňajúce krvácanie alebo nedostatočný prietok krvi do podmozgovej žľazy v spodnej časti mozgu. Apoplexiu podmozgovej žľazy môže spôsobiť nádor podmozgovej žľazy a zriedka sa môže objaviť po začatí liečby. Väčšina prípadov sa vyskytne do 2 týždňov od podania prvej dávky a niektoré počas prvej hodiny.

Predtým, ako začnete používať CAMCEVI, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru

- ak sa u Vás vyskytnú známky a príznaky postihujúce srdce a cievy, ako je zrýchlená chaotická srdcová činnosť. Tento rýchly tlkot srdca môže spôsobiť mdloby alebo záchvaty;
- ak máte ochorenia srdca alebo ciev, vrátane porúch srdcového rytmu (arytmia), alebo užívate lieky na tieto ochorenia. Pri používaní CAMCEVI sa môže toto riziko porúch srdcového rytmu ešte zvýšiť. Váš lekár môže vašu srdcovú činnosť sledovať pomocou elektrokardiogramu (EKG).
- ak máte nádorové ochorenie prostaty, ktoré sa rozšírilo do chrbtice alebo mozgu. Váš lekár vás bude počas prvých týždňov liečby pozorne sledovať;
- ak máte **cukrovku** (zvýšenú hladinu cukru v krvi). CAMCEVI môže existujúcu cukrovku zhoršiť, a preto osoby s cukrovkou potrebujú častejšie vyšetovanie hladín glukózy v krvi.

Počas liečby liekom CAMCEVI sa obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru

- ak utrpíte infarkt myokardu. Príznaky zahŕňajú bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, závraty a potenie.
- ak utrpíte cievnu mozgovú príhodu. Medzi príznaky patrí ochabnutie tváre na jednej strane, neschopnosť zdvihnúť ruky a nezrozumiteľná reč.
- ak utrpíte zlomeninu kosti. Liečba liekom CAMCEVI môže zvýšiť riziko vzniku zlomenín v dôsledku osteoporózy (zníženie hustoty kostí).
- ak budete mať záchvat (kŕče);
- ak spozorujete zvýšenie hladiny cukru v krvi. Váš lekár bude počas liečby vašu hladinu cukru v krvi sledovať.
- ak máte **ťažkosti s močením**. Príčinou by mohlo byť upchatie močovej trubice. Váš lekár vás bude počas prvých týždňov liečby sledovať.
- ak budete pociťovať príznaky spojené s **tlakom na miechu**, ako je bolesť, necitlivosť alebo slabosť v pažiach, rukách, nohách alebo chodidlách. Váš lekár vás bude počas prvých niekoľko týždňov liečby sledovať.

### **Problémy, ktoré sa u vás môžu vyskytnúť počas prvých týždňov**

Počas prvých týždňov liečby zvyčajne dochádza ku krátkodobému zvýšeniu hladiny mužského pohlavného hormónu testosterónu v krvi. To môže viesť k prechodnému zhoršeniu príznakov spojených s ochorením a tiež k vzniku nových príznakov, ktoré ste dovtedy možno nepociťovali.

Patria k nim najmä:

- bolesť v kostiach;
- ťažkosti s močením, bolesť, necitlivosť alebo slabosť v pažiach, rukách, nohách alebo chodidlách alebo únik moču alebo stolice v dôsledku tlaku na miechu;
- krv v moči.

Tieto príznaky obvykle ustúpia počas pokračovania v liečbe. Ak príznaky neustúpia, oznámte to svojmu lekárovi.

Pred začatím liečby liekom CAMCEVI vám lekár môže podať ďalšie lieky, ktoré pomôžu znížiť počiatočné zvýšenie testosterónu v krvi. Tieto ďalšie lieky môžete užívať ešte niekoľko týždňov počas liečby liekom CAMCEVI.

### **Ak CAMCEVI nepomáha**

U niektorých pacientov nie je nádor citlivý na zníženie hladiny testosterónu. Ak máte dojem, že účinok lieku CAMCEVI je príliš slabý, oznámte to svojmu lekárovi.

### **Iné lieky a CAMCEVI**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

CAMCEVI sa môže navzájom ovplyvňovať s niektorými liekmi na liečbu porúch srdcového rytmu (napr. chinidín, prokaínamid, amiodarón, sotalol, dofetilid a ibutilid) alebo môže zvyšovať riziko porúch srdcového rytmu, pokiaľ sa užíva s ďalšími liekmi, ako je metadón (užívaný na úľavu od bolesti alebo ako súčasť odvykacej liečby), moxifloxacín (antibiotikum) a antipsychotiká užívané na liečbu závažných duševných porúch.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Tento liek nie je určený pre ženy.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

U osôb liečených CAMCEVI sa môže vyskytnúť únava, závrat a poruchy videnia. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, nevedzte vozidlá a nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje.

## **3. Ako používať CAMCEVI**

Liek CAMCEVI vám podá lekár alebo zdravotná sestra ako jednu injekciu pod kožu (subkutánne) každých 6 mesiacov.

Tento liek vám môže podať iba lekár alebo zdravotná sestra, ktorí zabezpečia, aby bol podaný pod kožu, a nie do žily.

Po podaní injekcie liek stuhne a potom počas šiestich mesiacov pomaly uvoľňuje do tela leuprorelín.

### **V kombinácii s rádioterapiou**

Tento liek možno použiť pred rádioterapiou alebo pri rádioterapii na liečbu vysokorizikového lokalizovaného a lokálne pokročilého nádorového ochorenia prostaty. **Vysokorizikové lokalizované** znamená, že nádorové ochorenie sa pravdepodobne rozšíri mimo prostatu do blízkych tkanív a stane sa lokálne pokročilým. **Lokálne pokročilé** znamená, že nádorové ochorenie sa rozšírilo mimo panvu do blízkych tkanív, ako sú lymfatické uzliny.

### **Sledovanie liečby**

Váš lekár bude kontrolovať vašu odpoveď na liečbu pomocou krvných vyšetrení, vrátane vyšetrenia hladiny prostatického špecifického antigénu (PSA).

### **Ak vám bolo podané viac lieku CAMCEVI, ako malo**

Vzhľadom na to, že injekciu podáva lekár alebo náležite vyškolený zdravotnícky pracovník, predávkovanie sa nepredpokladá. Ak predsa len dôjde k podaniu väčšieho množstva lieku, váš lekár vás bude pozorne sledovať a v prípade potreby vám poskytne dodatočnú liečbu.

### **Ak vám liek CAMCEVI nebol podaný**

Ak si myslíte, že vám po šiestich mesiacov nebola podaná dávka lieku CAMCEVI, povedzte to svojmu lekárovi.

## Účinky po ukončení liečby liekom CAMCEVI

Liečba nádorového ochorenia prostaty liekom CAMCEVI je zvyčajne dlhodobá. Preto sa nemá ukončiť, aj keď dôjde k zlepšeniu alebo úplnému vymiznutiu príznakov. Ak sa liečba ukončí predčasne, môže dôjsť k zhoršeniu príznakov. Neukončujte teda liečbu predčasne bez predchádzajúceho rozhovoru so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

**Vyhľadajte neodkladnú lekársku pomoc**, ak sa u vás vyskytnú:

- náhla bolesť hlavy;
- vracanie;
- strata zraku alebo dvojité videnie;
- strata schopnosti pohybovať svaly v oku alebo okolo oka;
- zmeny psychického stavu;
- skoré príznaky srdcového zlyhania vrátane
  - o únavy;
  - o opuchu členkov;
  - o častejšieho nočného močenia;
  - o závažnejších príznakov, ako je zrýchlené dýchanie, bolesť na hrudníku a mdloby.

Môžu to byť príznaky ochorenia nazývaného apoplexia podmozgovej žľazy, zahŕňajúce krvácanie alebo nedostatočný prietok krvi do podmozgovej žľazy v spodnej časti mozgu. Apoplexiu podmozgovej žľazy môže spôsobiť nádor podmozgovej žľazy a zriedka sa môže objaviť po začatí liečby. Väčšina prípadov sa vyskytne do 2 týždňov od podania prvej dávky a niektoré počas prvej hodiny.

### Vedľajšie účinky na začiatku liečby

Počas prvých týždňov liečby zvyčajne dochádza ku krátkodobému zvýšeniu hladiny mužského pohlavného hormónu testosterónu v krvi. To môže viesť k prechodnému zhoršeniu príznakov spojených s ochorením a tiež k vzniku nových príznakov, ktoré ste dovtedy možno nepocítili.

Patria k nim najmä:

- bolesť v kostiach;
- ťažkosti s močením, bolesť, necitlivosť alebo slabosť v pažiach, rukách, nohách alebo chodidlách alebo únik moču alebo stolice v dôsledku tlaku na miechu;
- krv v moči.

Na začiatku liečby vám váš lekár môže podať ďalšie lieky, ktoré môžu pomôcť zmierniť niektoré tieto skoré vedľajšie účinky (pozri tiež časť 2 Problémy, ktoré sa u vás môžu vyskytnúť počas prvých týždňov).

### Vedľajšie účinky v mieste vpichu

Po podaní injekcie sa u vás môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky v mieste vpichu:

- mierne pálenie a **necitlivosť** bezprostredne po podaní injekcie (veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb);
- bolesť, modriny a štípanie po podaní injekcie (časté: môžu postihnúť až 1 z 10 osôb);
- **svrbenie** a stvrdnutie kože v mieste vpichu (menej časté: môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb);
- **poškodenie kože alebo tvorba vredov na koži v mieste vpichu (zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 1 000 osôb);**
- **odumretie tkaniva v mieste vpichu (veľmi zriedkavé: môže postihnúť až 1 zo 10 000 osôb).**

Tieto vedľajšie účinky sú mierne a majú krátke trvanie. Vyskytujú sa iba v čase podania injekcie. Ak sa u vás vyskytnú ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára.

### Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- návaly tepla;
- modriny a/alebo sčervenenie kože;
- únava.

### Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- príznaky bežného prechladnutia (zápal nosohltana);
- nutkanie na vracanie (nevoľnosť), hnačka, zápal žalúdka a čriev (gastroenteritída/kolitída);
- svrbenie;
- nočné potenie;
- bolesť kĺbov, bolesť v pažiach a nohách, bolesti svalov;
- častejšie močenie ako normálne, vrátane močenia v noci, ťažkosti s močením, bolesť pri močení, znížené vylučovanie moču alebo menej časté močenie;
- zvýšená citlivosť a/alebo zväčšenie prs, zmenšenie semenníkov, bolesť v semenníkoch, neplodnosť, poruchy erekcie, zmenšená veľkosť penisu;
- epizódy nadmerného trasenia s vysokými horúčkami (zimnica), slabosť, celková telesná slabosť (malátnosť);
- zmeny výsledkov laboratórných krvných vyšetrení (dlhodobé krvácanie, zmeny hodnôt krvného obrazu, znížený počet červených krviniek/nízky počet červených krviniek).

### Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb)

- infekcia močovej sústavy, lokálna infekcia kože;
- zhoršenie diabetu mellitus;
- nezvyčajné sny, depresia, zníženie pohlavnej túžby;
- závrat, bolesť hlavy, čiastočná alebo úplná strata citlivosti v časti tela, nespavosť, poruchy chuti a/alebo čuchu;
- točenie hlavy a strata rovnováhy (vertigo);
- zmeny na elektrokardiograme (EKG) (predĺženie intervalu QT);
- infarkt myokardu. Príznaky zahŕňajú bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, závraty a potenie.
- zvýšený alebo znížený tlak krvi;
- nádcha, dýchavičnosť;
- zápcha, sucho v ústach, porucha trávenia, s príznakmi ako plný žalúdok, bolesť žalúdka, grganie, nevoľnosť, vracanie, pocit pálenia v žalúdku (dyspepsia), vracanie;
- lepkavosť kože a potenie;
- bolesť chrbta, svalové kŕče;
- kŕče močového mechúra, krv v moči, nadmerne aktívny močový mechúr (nutkavá potreba močiť ešte pred naplnením močového mechúra), neschopnosť vymočiť sa;
- zväčšenie tkaniva prs u mužov, impotencia, problémy so semenníkmi (napr. opuchnutý, červený alebo teplý miešok, bolesť alebo nepríjemný pocit v panvovej oblasti);
- ospalosť (letargia), bolesť, zvýšená teplota;
- zmeny výsledkov laboratórných krvných vyšetrení, priberanie na hmotnosti.

### Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 1 000 osôb)

- nekontrolovateľné a mimovoľné pohyby tela;
- mdloby, kolaps;
- nadúvanie, grganie;
- vypadávanie vlasov, kožný výsev (vyrážky na koži);
- bolesť prs.

### Neznáme (z dostupných údajov)

- zápal pľúc, (intersticiálne ochorenie pľúc);
- idiopatická intrakraniálna hypertenzia (zvýšený intrakraniálny tlak v okolí mozgu charakterizovaný bolesťou hlavy, dvojitém videním a inými vizuálnymi príznakmi a zvonením alebo bzučaním v jednom alebo oboch ušiach).

**V súvislosti s liekmi z rovnakej skupiny liekov ako liek CAMCEVI boli hlásené nasledujúce závažné alergické reakcie**

- ťažkosti s dýchaním alebo závrat (zriedkavo).

**V súvislosti s inými liekmi obsahujúcimi leuprorelín boli hlásené nasledujúce závažné alergické reakcie**

- opuch rúk a chodidiel (edém);
- príznaky pľúcnej embólie (krvná zrazenina v cievach zásobujúcich pľúca), vrátane bolesti na hrudníku, dýchavičnosti, ťažkostí s dýchaním a vykašliavania krvi;
- znateľne rýchly, silný alebo nepravidelný srdcový tep;
- svalová slabosť;
- zimnica;
- vyrážka;
- poruchy pamäti;
- poruchy videnia;
- úbytok svalov / strata svalového tkaniva po dlhodobom podávaní;
- ochorenie nazývané osteoporóza, pri ktorom dochádza k rednutiu a lámavosti kostí, a preto existuje vyššie riziko zlomenín kostí.

**V súvislosti s liekmi z rovnakej skupiny liekov ako liek CAMCEVI bol hlásený nasledujúci vedľajší účinok**

- záchvaty.

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať CAMCEVI**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred použitím nechajte liek CAMCEVI dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C), čo môže trvať približne 15 až 20 minút.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo CAMCEVI obsahuje**

- Liečivo je leuprorelín. Jedna naplnená injekčná striekačka s injekčnou suspenziou s predĺženým uvoľňovaním obsahuje leuprorelín mesilát zodpovedajúci 42 mg leuprorelínu.
- Ďalšie zložky sú poly(D,L-laktid) a N-metylpyrolidón.

### **Ako vyzerá CAMCEVI a obsah balenia**

CAMCEVI je injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním. Naplnená injekčná striekačka obsahuje takmer bielu až svetložltú viskóznú a opalizujúcu suspenziu.

CAMCEVI je dostupný v balení obsahujúcom: 1 naplnenú injekčnú striekačku, 1 ihlu a 1 chránič ihly Point-Lok.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

### Výrobca

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
Ul. Lutomiarska 50  
95-200, Pabianice  
Poľsko

### Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

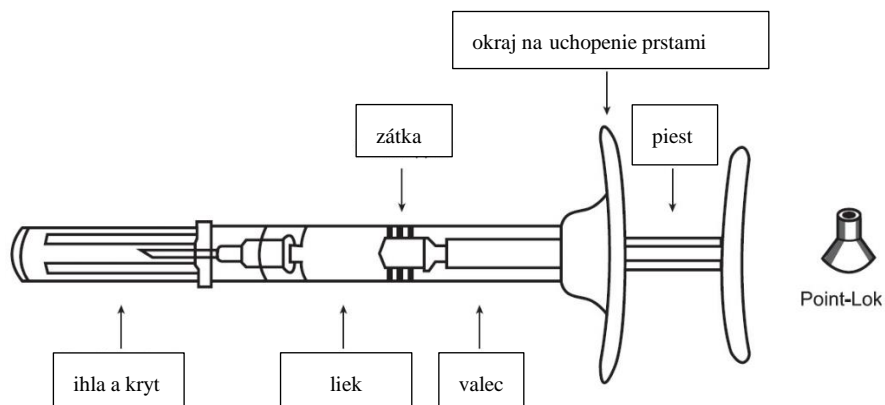
### Pred podaním injekcie postupujte podľa pokynov pre správnu prípravu lieku CAMCEVI.

**Dôležité:** Pred použitím nechajte CAMCEVI dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C). Počas podania sa odporúča použiť rukavice.

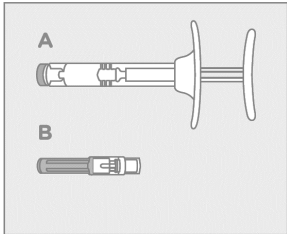
CAMCEVI obsahuje:

- Jeden blister obsahujúci:
  - jednu sterilnú naplnenú injekčnú striekačku;
  - jednu sterilnú ihlu.
- Jeden chránič ihly Point-Lok (nesterilný).

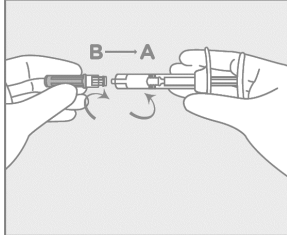
Zostavená naplnená injekčná striekačka, vrátane chrániča ihly Point-Lok:



## 1. krok – Príprava lieku:

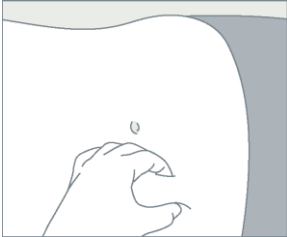
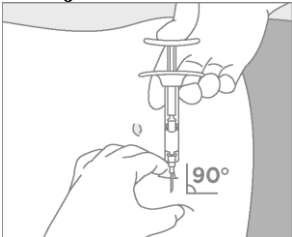
|   |  |
|---|--|
|  | <p><b>Nechajte dosiahnuť izbovú teplotu a skontrolujte obsah</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vyberte CAMCEVI z chladničky.</li><li>• Pred použitím nechajte liek CAMCEVI dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 25 °C), čo môže trvať približne 15 až 20 minút.</li><li>• Otvorte škatuľu a vyberte naplnenú injekčnú striekačku s liekom CAMCEVI (A) a ihlu s nasadeným krytom (B) z blistra a položte ich na rovnú, čistú a suchú plochu. Skontrolujte celý obsah balenia. Injekčnú striekačku nepoužívajte, ak je ktorákoľvek jej časť poškodená.</li><li>• Položte chránič ihly Point-Lok dodaný s liekom CAMCEVI na pevnú rovnú plochu.</li><li>• Skontrolujte čas použiteľnosti na injekčnej striekačke. Po uplynutí času použiteľnosti striekačku nepoužívajte.</li><li>• Pred použitím liek vizuálne skontrolujte. Naplnená injekčná striekačka má obsahovať takmer bielu až svetložltú viskóznou a opalizujúcu suspenziu. Injekčnú striekačku nepoužívajte, ak spozorujete, že sú v striekačke cudzorodé častice.</li></ul> |
|---|--|

## 2. krok – Zostavenie injekčnej striekačky:

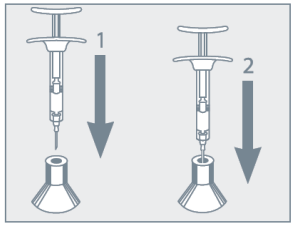
|  |   |
|--|---|
| <p><b>Nasad'ite ihlu</b></p>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Odstráňte zo striekačky sivý uzáver (A).</li><li>• Odskrutkujte priehľadný uzáver zo spodnej strany ihly (B).</li><li>• Nasad'ite ihlu (B) na koniec striekačky (A) tak, že ju zatlačíte a potom ňou budete otáčať, dokiaľ nebude pevne nasadená. Ihlu príliš neúťahujte, aby nedošlo k znehodnoteniu závitú a možnému poškodeniu striekačky a úniku lieku. Pokiaľ po príliš silným utiahnutím ihly dôjde k poškodeniu striekačky, naplnenú injekčnú striekačku s liekom CAMCEVI zlikvidujte.</li></ul> |
|--|---|



### 3. krok – Podanie injekcie:

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Prpravte si miesto vpichu</b></p>  <p><b>Podajte liek</b></p>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Vyberte miesto vpichu v hornej alebo strednej časti brucha, kde je dostatočne mäkké alebo voľné podkožné tkanivo, ktoré nebolo nedávno použité ako miesto vpichu. Miesto vpichu sa má pravidelne meniť.</li><li>• Miesto vpichu očistite alkoholovým tampónom. <b>NEAPLIKUJTE</b> injekciu do miest so svalovým alebo väzivovým podkožným tkanivom alebo do miest, kde môže dochádzať k treniu alebo stláčaniu kože (napr. opaskom alebo sťahovacou gumou).</li><li>• Odstráňte modrý kryt z ihly (B). V mieste vpichu vytvorte jednou rukou kožnú riasu. Zasuňte do nej ihlu pod uhlom 90°, potom kožnú riasu uvoľnite.</li><li>• Pomaly a plynule stláčajte piest a vstreknite celý obsah striekačky pod kožu. Potom ihlu vytiahnete pod rovnakým uhlom 90° ako počas jej vsunutia.</li></ul> <p>Je bezpodmienečne nutné, aby sa injekcia nepodávala intraarteriálne alebo intravenózne.</p> |
|--|--|

### 4. krok – Likvidácia ihly a naplnenej injekčnej striekačky

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Chránič ihly</b></p>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nevyťahujte ihlu zo striekačky. Použite priložený chránič ihly Point-Lok, aby nedošlo k poraneniu ihlou.</li><li>• Bezprostredne po jej použití zasuňte opatrne nezakrytú ihlu do otvoru v hornej časti chrániča ihly Point-Lok.</li><li>• Zasuňte ihlu do otvoru, dokiaľ nebude pevne zasunutá v chrániči ihly Point-Lok. Takto sa celý hrot ihly zakryje a ihla v chrániči pevne uzatvorí.</li><li>• Po použití umiestnite použitú striekačku so zakrytou ihlou do vhodnej nádoby na ostré predmety.</li></ul> <p>Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.</p> |
|--|--|