

PRILOGA 1

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

CAMCEVI 21 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga s suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje vsebuje levprorelinjev mesilat, ki ustreza 21 mg levprorelina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Napolnjena injekcijska brizga z belkasto do bledorumeno viskozno in opalescentno suspenzijo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo CAMCEVI je indicirano za zdravljenje hormonsko odvisnega napredovalega raka prostate in za zdravljenje visoko tveganega lokaliziranega in lokalno napredovalega hormonsko odvisnega raka prostate v kombinaciji z radioterapijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli bolniki z rakom prostate

Zdravilo CAMCEVI se mora dajati po navodilu zdravstvenega delavca, ki je ustrezno usposobljen za spremljanje odziva na zdravljenje.

Zdravilo CAMCEVI 21 mg se daje kot enkratna subkutana injekcija vsake tri mesece. Injicirana suspenzija tvori trden depo zdravila in zagotavlja stalno sproščanje levprorelina v obdobju treh mesecev.

Praviloma je za zdravljenje napredovalega raka prostate z levprorelinom potrebno dolgotrajno zdravljenje, v primeru remisije ali izboljšanja pa se terapije ne sme prekiniti.

Levprorelin se lahko pri visoko tveganem lokaliziranem in lokalno napredovalem raku prostate uporablja kot neoadjuvantna ali adjuvantna terapija v kombinaciji z radioterapijo.

Odziv na levprorelin je treba spremljati s kliničnimi parametri in merjenjem serumske koncentracije za prostato specifičnega antigena (PSA). Klinične študije so pokazale, da so se pri večini bolnikov, pri katerih ni bila izvedena orhiektomija, koncentracije testosterona v prvih 3 dneh zdravljenja zvečale, potem pa so se v 3 do 4 tednih zmanjšale pod koncentracije, ki ustrezajo medicinski kastraciji. Ko so bile koncentracije za kastracijo dosežene, so se vzdrževale tako dolgo, kot je potekalo zdravljenje z levprorelinom (< 1-odstotni porast testosterona). V primeru suboptimalnega odziva bolnika je treba preveriti, ali so koncentracije testosterona v serumu presegle kastracijske ravni ali ostale na kastracijskih ravneh.

Pri bolnikih z metastatskim na kastracijo odpornim rakom prostate, ki niso kirurško kastrirani in ki prejemajo agoniste hormona, ki sprošča gonadotropin (GnRH), kot je levprorelin, ter so primerni za zdravljenje z zaviralci biosinteze androgenov ali zaviralci androgenških receptorjev, se zdravljenje z agonisti GnRH lahko nadaljuje.

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic/jeter

Klinične študije pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso bile izvedene.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost levprorelina pri otrocih, starih od 0 do 18 let, nista bili ugotovljeni (glejte tudi poglavje 4.3). Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo CAMCEVI morajo subkutano aplicirati samo zdravstveni delavci, ki so seznanjeni s temi postopki. Za navodila glede dajanja zdravila glejte poglavje 6.6.

Intraarterijskemu ali intravenskemu injiciranju se je treba strogo izogibati.

Kot pri drugih zdravilih, ki se injicirajo subkutano, je treba mesto injiciranja občasno spremeniti.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo CAMCEVI je kontraindicirano pri ženskah in pediatričnih bolnikih.

Preobčutljivost na učinkovino, na druge agoniste GnRH ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki, pri katerih je bila izvedena orhiektomija (levprorelin kot pri drugih agonistih GnRH v primeru kirurške kastracije ne povzroči nadaljnjega zmanjšanja serumskih koncentracij testosterona).

Kot edino zdravljenje pri bolnikih z rakom prostate, ki imajo kompresijo hrbtenjače ali dokazane metastaze v hrbtenici (glejte tudi poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje z deprivacijo androgenov lahko podaljša interval QT

Pri bolnikih s podaljšanjem intervala QT v anamnezi ali z dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT in pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.5), morajo zdravniki pred uvedbo zdravljenja z levprorelinom oceniti razmerje med koristjo in tveganjem, vključno z možnostjo pojava *torsade de pointes*. Razmisliti je treba o rednem spremljanju elektrokardiograma in elektrolitov.

Bolezni srca in ožilja

Pri moških, ki prejemajo agoniste GnRH, so poročali o povečanem tveganju za razvoj miokardnega infarkta, nenadne srčne smrti in kapi. Glede na poročano razmerje obetov je tveganje nizko, a ga je treba pri določanju zdravljenja bolnikov z rakom prostate skupaj s srčno-žilnimi dejavniki tveganja skrbno oceniti. Bolnike, ki prejemajo agoniste GnRH, je treba spremljati glede simptomov in znakov razvoja bolezni srca in ožilja ter jih nadzirati v skladu s trenutno klinično prakso.

Prehodni porast testosterona

Kot drugi agonisti GnRH, levprorelin v prvem tednu zdravljenja povzroči prehodni porast serumskih koncentracij testosterona, dihidrotestosterona in kisle fosfataze. Pri bolnikih lahko pride do poslabšanja simptomov ali do pojava novih simptomov, vključno z bolečinami v kosteh, nevropatijo, hematurijo ali zaporo sečevodov ali mehurja (glejte poglavje 4.8). Ti simptomi običajno izginejo ob nadaljevanju zdravljenja.

Razmisliti je treba o dodatnem dajanju primerne antiandrogena 3 dni pred začetkom zdravljenja z levprorelinom in še prva dva do tri tedne zdravljenja. Poročali so, da to prepreči posledice začetnega dviga serumskih koncentracij testosterona.

Levprorelin po kirurški kastraciji ne povzroči nadaljnjega zmanjšanja serumskih koncentracij testosterona pri moških bolnikih.

Kostna gostota

V medicinski literaturi poročajo o zmanjšani kostni gostoti pri moških, pri katerih so izvedli orhiektomijo ali ki so bili zdravljeni z agonisti GnRH (glejte poglavje 4.8).

Zdravljenje z antiandrogeni znatno poveča tveganje za zlome zaradi osteoporoze. O tem so na voljo le omejeni podatki. Zlome zaradi osteoporoze so opažali pri 5 % bolnikov po 22 mesecih farmakološkega zdravljenja z deprivacijo androgenov in pri 4 % bolnikov po 5 do 10 letih zdravljenja. Tveganje za zlome zaradi osteoporoze je praviloma večje kot tveganje za patološke zlome.

Poleg dolgotrajnega pomanjkanja testosterona lahko na razvoj osteoporoze vplivajo višja starost, kajenje in uživanje alkoholnih pijač, debelost in nezadostno gibanje.

Apopleksija hipofize

Med spremljanjem po prihodu zdravila na trg so po dajanju agonistov GnRH poročali o redkih primerih apopleksije hipofize (kliničnega sindroma, ki je posledica infarkta hipofize); večina primerov se je pojavila v 2 tednih od prvega odmerka, nekateri pa v prvi uri. V teh primerih se je apopleksija hipofize odražala v nenadnem glavobolu, bruhanju, spremembah vida, oftalmoplegiji, spremenjenem duševnem stanju in včasih v kardiovaskularnem kolapsu. Potrebna je takojšnja zdravniška pomoč.

Presnovne spremembe

Pri moških, ki so prejemali agoniste GnRH, so poročali o hiperglikemiji in povečanem tveganju za razvoj sladkorne bolezni. Hiperglikemija lahko predstavlja razvoj sladkorne bolezni ali poslabšanje glikemične urejenosti pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Pri bolnikih, ki prejemajo agoniste GnRH, se mora redno spremljati raven glukoze in/ali glikiranega hemoglobina (HbA1c) v krvi ter bolnike zdraviti v skladu s trenutno prakso za zdravljenje hiperglikemije ali sladkorne bolezni. Presnovne spremembe, povezane z agonistom GnRH, lahko vključujejo tudi bolezen zamaščenih jeter.

Konvulzije

V obdobju po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih, ki so se zdravili z levprorelinom s predispozicijskimi dejavniki v anamnezi ali brez njih, opažali konvulzije (glejte poglavje 4.8). Konvulzije je treba zdraviti v skladu s trenutno klinično prakso.

Idiopatska intrakranialna hipertenzija

Pri bolnikih, ki so prejeli levprorelin, so poročali o idiopatski intrakranialni hipertenziji (pseudotumor cerebri). Bolnike je treba opozoriti na znake in simptome idiopatske intrakranialne hipertenzije, vključno s hudim ali ponavljajočim se glavobolom, motnjami vida in tinitusom. Če se pojavi idiopatska intrakranialna hipertenzija, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z levprorelinom.

Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravljenjem z levprorelinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR-severe cutaneous adverse reaction), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN), ki so lahko življenje ogrožujoče ali smrtne. Na začetku zdravljenja je treba bolnike opozoriti na znake in simptome ter jih pozorno spremljati v primeru hudih kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z levprorelinom takoj prekiniti in razmisliti o alternativnem zdravljenju (kot je primerno).

Drugi dogodki

Pri zdravljenju z agonisti GnRH so poročali o primerih obstrukcije sečevodov in kompresije hrbtenjače, ki lahko prispeva k paralizi s smrtno nevarnimi zapleti ali brez njih. V primeru razvoja kompresije hrbtenjače ali okvare ledvic je treba uvesti standardno zdravljenje teh zapletov.

Bolnike z metastazami na vretencih in/ali možganih ter bolnike z obstrukcijo sečil je treba v prvih tednih zdravljenja skrbno spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega farmakokinetičnega delovanja zdravil niso izvedli. O medsebojnem delovanju levprorelina in drugih zdravil niso poročali.

Ker lahko zdravljenje z deprivacijo androgenov podaljša interval QT, je treba natančno oceniti sočasno uporabo levprorelina z zdravili za katere je znano, da podaljšajo interval QT, ali zdravili, ki lahko izzovejo *torsade de pointes*, kot so antiaritmiki razreda IA (npr. kinidin, dizopiramid) ali razreda III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotiki itd. (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo CAMCEVI je pri ženskah kontraindicirano.

Glede na ugotovitve pri živalih in mehanizem delovanja lahko levprorelin zmanjša plodnost moških z reprodukcijskim potencialom (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravila, ki vsebujejo levprorelin, imajo blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Uporaba tega zdravila lahko povzroči utrujenost, omotico in motnje vida (glejte poglavje 4.8).

Bolnikom je treba svetovati, naj v primeru pojava neželenih učinkov ne vozijo ali upravljajo strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi zdravil, ki vsebujejo levprorelin, so praviloma povezani s specifičnim farmakološkim delovanjem levprorelina, in sicer s povečanjem in zmanjšanjem ravni določenih hormonov. Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so vročinski oblivi, navzea, splošno slabo počutje in utrujenost ter prehodno lokalno draženje na mestu injiciranja. Pri približno 58 % bolnikov se pojavijo blagi ali zmerni vročinski oblivi.

Seznam neželenih učinkov

Med kliničnimi študijami z zdravili za injiciranje, ki vsebujejo levprorelin, so pri bolnikih z napredovalim karcinomom prostate poročali o naslednjih neželenih učinkih. Neželeni učinki so glede na pogostnost razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in učinki z neznano pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi zdravil za injiciranje, ki vsebujejo levprorelin

Infekcijske in parazitske bolezni	
pogosti	nazofaringitis
občasni	okužba sečil, lokalna okužba kože
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
pogosti	hematološke spremembe, anemija
Presnovne in prehranske motnje	
občasni	poslabšanje sladkorne bolezni
Psihiatrične motnje	
občasni	nenormalne sanje, depresija, zmanjšan libido
Bolezni živčevja	
občasni	omotica, glavobol, hipestezija, nespečnost, motnje okušanja, motnje zaznavanja vonja, vrtoglavica
redki	nenormalni nehotni gibi
neznana	idiopatska intrakranialna hipertenzija (pseudotumor cerebri) (glejte poglavje 4.4)
Srčne bolezni	
občasni	podaljšanje intervala QT (glejte poglavji 4.4 in 4.5), miokardni infarkt (glejte poglavje 4.4)
Žilne bolezni	
zelo pogosti	vročinski oblivi
občasni	hipertenzija, hipotenzija
redki	sinkopa, kolaps
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
občasni	rinoreja, dispneja
neznana pogostnost	intersticijska bolezen pljuč
Bolezni prebavil	
pogosti	navzea, diareja, gastroenteritis/kolitis
občasni	zaprtje, suha usta, dispepsija, bruhanje
redki	flatulenca, spahovanje

Bolezni kože in podkožja	
zelo pogosti	ekhimioze, eritem
pogosti	pruritus, nočno znojenje
občasni	vlažna koža, povečano znojenje
redki	alopecija, kožni izpuščaj
neznana pogostnost	Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza (SJS/TEN) (glejte poglavje 4.4) toksični kožni izpuščaj multiformni eritem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti	artralgija, bolečine v okončinah, mialgija, okorelost, šibkost
občasni	bolečine v hrbtu, mišični krči
Bolezni sečil	
pogosti	redko mokrenje, težave z mokrenjem, disurija, nokturija, oligurija
občasni	spazem mehurja, hematurija, manj pogosto mokrenje, retenca urina
Motnje reprodukcije in dojk	
pogosti	občutljivost dojk, atrofija testisov, bolečine v testisih, neplodnost, hipertrofija dojk, erektilna disfunkcija, zmanjšana velikost penisa
občasni	ginekomastija, impotenca, bolezni testisov
redki	bolečine v dojkah
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
zelo pogosti	utrujenost, pekoč občutek na mestu injiciranja, parestezija na mestu injiciranja
pogosti	splošno slabo počutje, bolečina na mestu injiciranja, modrica na mestu injiciranja, občutek zbadanja na mestu injiciranja
občasni	pruritus na mestu injiciranja, induracija na mestu injiciranja, letargija, bolečina, pireksija
redki	ulceracija na mestu injiciranja
zelo redki	nekroza na mestu injiciranja
Preiskave	
pogosti	povišane vrednosti kreatin-fosfokinaze v krvi, podaljšan čas koagulacije
občasni	povišane vrednosti alanin-aminotransferaze, povišane vrednosti trigliceridov v krvi, podaljšan protrombinski čas, povečana telesna masa

Opis izbranih neželenih učinkov

Drugi neželeni učinki, o katerih so na splošno poročali pri zdravljenju z levprorelinom, vključujejo periferni edem, pljučno embolijo, palpitacije, mialgijo, spremembe v zaznavanju na koži, šibkost mišic, mrazenje, izpuščaj, izgubo spomina in motnje vida. Pri dolgotrajni uporabi zdravil tega razreda so opazili mišično atrofijo. Redko so po dajanju agonistov GnRH s kratkotrajnim in dolgotrajnim delovanjem poročali o infarktu obstoječega adenoma hipofize apopleksije. Redko so poročali o trombocitopeniji in levkopeniji. Poročali so o spremembah tolerance za glukozo.

Po dajanju analoga agonista GnRH so poročali o konvulzijah (glejte poglavje 4.4).

Lokalni neželeni učinki, o katerih so poročali po injiciranju zdravil, ki vsebujejo levprorelin, so podobni lokalnim neželenim učinkom, ki so povezani s podobnimi subkutano injiciranimi zdravili. Ti lokalizirani neželeni učinki po subkutanem injiciranju so običajno blagi in opisani kot kratkotrajni.

Po dajanju analoga agonista GnRH so redko poročali o anafilaktičnih/anafilaktoidnih reakcijah.

Spremembe v kostni gostoti

V medicinski literaturi poročajo o zmanjšani kostni gostoti pri moških, pri katerih so izvedli orhiektomijo ali ki so bili zdravljeni z analogom GnRH. Pričakovati je, da se lahko pri dolgotrajnem zdravljenju z levprorelinom pojavijo okrepljeni znaki osteoporoze. Glede povečanega tveganja za zlome zaradi osteoporoze (glejte poglavje 4.4).

Poslabšanje znakov in simptomov bolezni

Zdravljenje z levprorelinom lahko v prvih tednih povzroči poslabšanje znakov in simptomov bolezni. Če se stanja, kot so metastaze na vretencih in/ali obstrukcija sečil ali hematurija, poslabšajo, se lahko pojavijo nevrološke težave, kot so šibkost in/ali parestezija spodnjih okončin, ali poslabšanje urinarnih simptomov.

Klinične izkušnje glede lokalnega prenašanja zdravila CAMCEVI na koži

Lokalno prenašanje zdravila CAMCEVI 21 mg na koži so ocenili v glavni študiji FP01C-17-001 glede na štiri vidike: srbenje, eritem, pekoč občutek in zbadanje. Od 144 bolnikov, ki so prejeli subkutane injekcije zdravila CAMCEVI 21 mg, se pri večini bolnikov po injiciranju draženje kože ni pojavilo ali pa se je pojavilo v blagi obliki. Na splošno so bili poročani lokalizirani dogodki blagi in so izzveneli.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Levprorelin nima potenciala za zlorabo in namerno preveliko odmerjanje je malo verjetno. V klinični praksi uporabe levprorelina ni poročil o zlorabi ali prekomernem odmerjanju, a je v primeru, da kljub temu pride do prekomerne izpostavljenosti, priporočeno opazovanje in simptomatsko podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: endokrino zdravljenje, analogi gonadotropin sproščajočih hormonov; oznaka ATC: L02AE02

Mehanizem delovanja

Levprorelinijev mesilat je sintetični nonapeptidni agonist naravnega GnRH, ki kadar se daje neprekinjeno, zavira sproščanje gonadotropina v hipofizi in pri moških zavira steroidogenezo v testisih. Ta učinek je po prekinitvi zdravljenja z zdravilom reverzibilen. Kljub temu ima agonist močnejši učinek kot naravni hormon, zato se čas do obnove ravni testosterona pri vsakem bolniku razlikuje.

Farmakodinamični učinki

Dajanje levprorelina povzroči začetni dvig ravni luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH) v obtoku, kar pri moških povzroči prehodni porast ravni spolnih steroidnih hormonov, testosterona in dihidrotestosterona. Nепrekinjeno dajanje levprorelina povzroči zmanjšane ravni LH in FSH. Pri moških raven testosterona pade pod kastracijski prag (≤ 50 ng/dl).

Po prvem odmerku levprorelina se je povprečna serumska koncentracija testosterona prehodno povečala, nato pa v 3–4 tednih padla pod ravni kastracijskega praga (≤ 50 ng/dl) in z dajanjem zdravila vsake 3 mesece ostala pod kastracijskim pragom (slika 1 spodaj).

Dolgotrajne študije uporabe levprorelina so pokazale, da neprekinjeno zdravljenje ohrani ravni testosterona pod kastracijskim pragom do sedem let in morda neomejeno dolgo.

Velikosti tumorja med programom kliničnega preskušanja niso neposredno izmerili, vendar so pri uporabi levprorelina opazili posreden ugoden odziv tumorja, ki se je odražal s 96,7-odstotnim zmanjšanjem povprečne vrednosti PSA.

V randomizirani klinični študiji faze III, v kateri je sodelovalo 970 bolnikov z lokalno napredujočim rakom prostate (praviloma bolniki z rakom T2c–T4 in nekaj bolnikov z rakom T1c do T2b s patološko spremenjenimi regionalnimi bezgavkami), od katerih jih je 483 bilo dodeljenih v skupino s kratkotrajnim zaviranjem androgenov (6 mesecev) v kombinaciji z radioterapijo, 487 pa v skupino z dolgoročnim zdravljenjem (3 leta), so z analizo neinferiornosti primerjali kratkotrajno in dolgotrajno sočasno in adjuvantno hormonsko zdravljenje z agonistom GnRH (triptorelinom ali goserelinom). Celokupna umrljivost po 5 letih je v skupini s kratkotrajnim zdravljenjem znašala 19,0 %, v skupini z dolgotrajnim zdravljenjem pa 15,2 %. Opaženo razmerje ogroženosti v višini 1,42 z zgornjim enostranskim 95,71-odstotnim intervalom zaupanja v višini 1,79 ali z dvostranskim 95,71-odstotnim intervalom zaupanja v višini 1,09; 1,85 ($p = 0,65$ za neinferiornost) kaže na to, da radioterapija v kombinaciji s 6 meseci zdravljenja z deprivacijo androgenov zagotavlja inferiorno stopnjo preživetja v primerjavi z radioterapijo v kombinaciji s 3 leti zdravljenja z deprivacijo androgenov. Celokupno preživetje po 5 letih je pri dolgotrajnem zdravljenju znašalo 84,8 %, pri kratkotrajnem zdravljenju pa 81,0 %. Skupna stopnja kakovosti življenja po merilih QLQ-C30 se med skupinama ni bistveno razlikovala ($p = 0,37$). Rezultati prevladujejo v populaciji bolnikov z lokalno napredujočimi tumorji.

Dokazi za indikacijo visoko tveganega lokaliziranega raka prostate temeljijo na objavljenih študijah radioterapije v kombinaciji z analogi GnRH, vključno z levprorelinom. Analizirali so podatke iz petih objavljenih študij (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 in D'Amico et al., JAMA, 2004), ki vse kažejo na korist kombiniranega zdravljenja z analogom GnRH in radioterapije. Jasno razlikovanje posameznih študijskih populacij za indikacijo lokalno napredujočega raka prostate in indikacijo visoko tveganega lokaliziranega raka prostate v objavljenih študijah ni bilo mogoče.

Klinični podatki so pokazali, da je radioterapija, ki ji sledi 3-letno zdravljenje z deprivacijo androgenov, primernejša kot radioterapija, ki ji sledi 6-mesečno zdravljenje z deprivacijo androgenov.

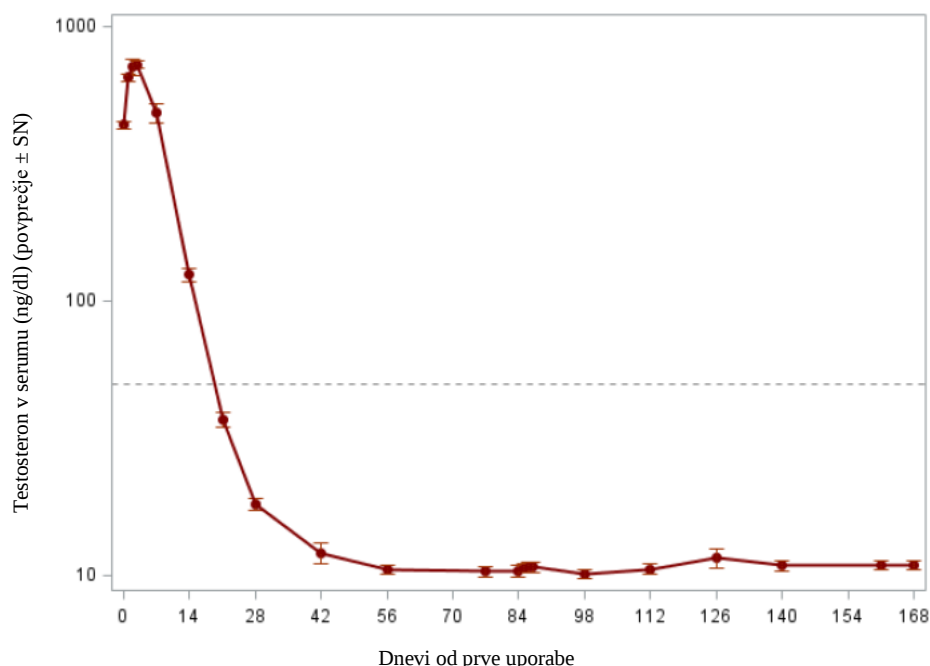
Glede na medicinske smernice za bolnike z rakom T3–T4, ki se zdravijo z radioterapijo, je priporočeno trajanje zdravljenja z deprivacijo androgenov 2–3 leta.

Klinične izkušnje glede učinkovitosti zdravila CAMCEVI 21 mg

V multicentrični odprti 24-tedenski študiji faze III z enim krakom uporabe levprorelina je sodelovalo 144 moških bolnikov z visoko tveganim lokaliziranim in lokalno napredujočim rakom prostate, ki so potrebovali zdravljenje z deprivacijo androgenov. Učinkovitost zdravila (dva odmerka, aplicirana v razmaku 12 tednov) je bila ocenjena z odstotkom bolnikov, pri katerih so bile serumske koncentracije testosterona zvrte do kastracijskega praga, z učinkom na serumske ravni LH kot merilom za nadziranje ravni testosterona in z učinkom na serumske ravni PSA.

Odstotek bolnikov s serumskimi koncentracijami testosterona pod kastracijskim pragom (≤ 50 ng/dl) do 28. dne je znašal 98,6 % (141 od 143 bolnikov; populacija, ki so jo nameravali zdraviti) in 98,5 % (130 od 132 bolnikov; populacija po protokolu) (slika 1).

Slika 1: Povprečna serumska koncentracija testosterona v odvisnosti od časa pri zdravljenju z zdravilom CAMCEVI 21 mg (n = 132; populacija po protokolu)



Črtna črta predstavlja kastracijsko raven (50 ng/dl) testosterona v serumu.

Povprečne ravni LH v serumu so bile po prvem injiciranju znatno zmanjšane, ta učinek pa je bil ohranjen do konca študije (zmanjšanje v primerjavi z izhodiščno vrednostjo za 97 % [168. dan]).

Velikost tumorja v tej študiji ni bila neposredno izmerjena, a pri uporabi levprorelina se lahko domneva posreden ugoden odziv tumorja, ki je dokazan z znatnim postopnim zmanjšanjem povprečnih ravni PSA po injiciranju zdravila (povprečje 35,9 ng/ml v izhodišču zmanjšano na najnižje povprečje 1,2 ng/ml [populacija po protokolu] 168. dan).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij za referenčno zdravilo, ki vsebuje levprorelin, za vse podskupine pediatrične populacije s karcinomom prostate (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

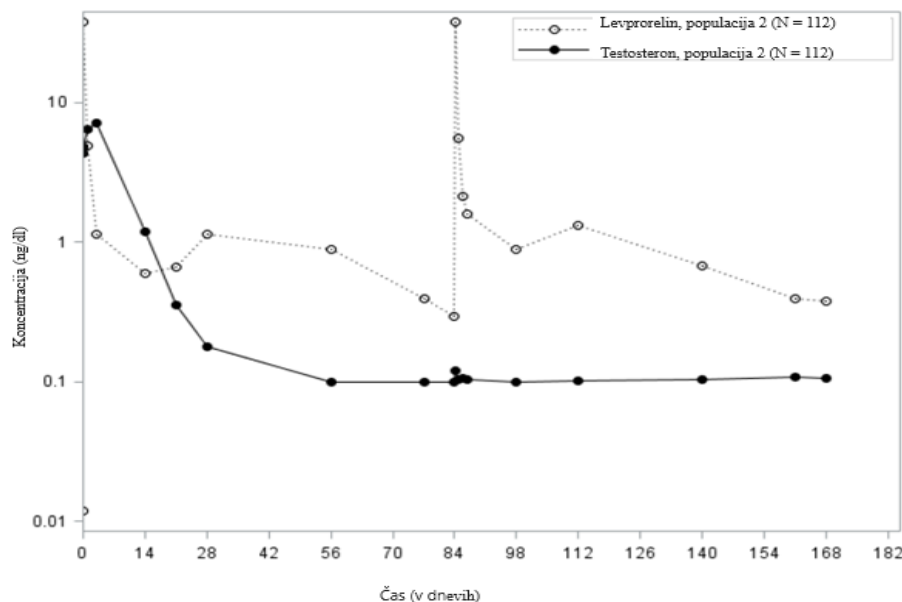
Absorpcija

Po prvem in drugem odmerku levprorelina so opažali začetni hiter porast serumske koncentracije zdravila CAMCEVI 21 mg, ki mu je sledil hiter padec v prvih 3 dneh po odmerku: po začetni fazi hitrega porasta, ki se 4,0 ure po odmerku kaže s povprečnimi serumskimi koncentracijami levprorelina v višini 37,8 ng/ml, 4,0 ure po odmerku pa s serumskimi koncentracijami levprorelina v višini 37,7 ng/ml, so v vsakem 12-tedenskem intervalu odmerjanja povprečne ravni levprorelina v serumu ostale relativno konstantne, pri čemer se je levprorelin začel neprekinjeno sproščati do tretjega dne po odmerjanju s stabilnimi serumskimi koncentracijami (faza »platoja«) v 12-tedenskem (približno 3 mesece) intervalu odmerjanja (povprečna koncentracija: 0,30 do 1,59 ng/ml). Pri ponavljajočem odmerjanju levprorelina v 12-tedenskih intervalih ni znakov znatnega kopičenja.

Začetnemu akutnemu porastu koncentracij levprorelina po prejemu zdravila CAMCEVI 21 mg sledi hiter upad na ravni v stanju dinamičnega ravnovesja.

Farmakokinetični/farmakodinamični profil (glede na raven testosterona v serumu) levprorelina v primerjavi z ravno testosterona v serumu po začetnem injiciranju zdravila CAMCEVI 21 mg (prvi odmerek) in po 12 tednih (drugi odmerek) je prikazan na sliki 2 (študija FP01C-17-001; II. del).

Slika 2: Farmakokinetični/farmakodinamični odziv na zdravilo CAMCEVI 21 mg



Porazdelitev

Povprečni volumen distribucije levprorelina v dinamičnem ravnovesju po intravenski bolusni aplikaciji je pri moških prostovoljcih znašal 27 litrov. Vezava *in vitro* na človeške plazemske beljakovine je znašala od 43 % do 49 %.

Presnova

Študij presnove za levprorelin niso izvedli.

Izločanje

Na podlagi dvodelnega modela je pri zdravih moških prostovoljcih bolusna intravenska aplikacija levprorelina v odmerku 1 mg razkrila, da je povprečni sistemski očistek 8,34 l/h s končno razpolovno dobo izločanja približno 3 ure.

Študij izločanja za levprorelin niso izvedli.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije z levprorelinom so pri obeh spolih pokazale učinke na reproduktivni sistem, kar je bilo glede na znane farmakološke lastnosti pričakovano. Ti učinki so bili po prekinitvi zdravljenja in ustreznem obdobju regeneracije reverzibilni. Levprorelin ni izkazal teratogenih učinkov. Pri kuncih so v skladu s farmakološkimi učinki levprorelina na reproduktivni sistem opazili embriotoksičnost/smrtnež.

V skladu z agonističnimi učinki levprorelina so pri podganah v sprednjem delu hipofize opazili hiperplazijo in adenome.

Pri podganah in miših so v obdobju 24 mesecev izvedli študije kancerogenosti. Pri podganah so po subkutani aplikaciji odmerkov od 0,6 do 4 mg/kg/dan opazili od odmerka odvisno povečanje apopleksije hipofize. Pri miših tega učinka niso opazili.

Levprorelin v vrsti *in vitro* in *in vivo* študij ni bil mutagen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

poli(D,L-laktid-ko-glikoid)
N-metilpirolidon

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

30 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Shranjujte v originalni ovojnini za zaščito pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje vsebuje:
1 napolnjeno injekcijsko brizgo (ciklični olefin polimer, siv bromobutilni elastomerni pokrovček, bat in držalo), 1 sterilno varnostno iglo (18 G, 1,5 cm).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

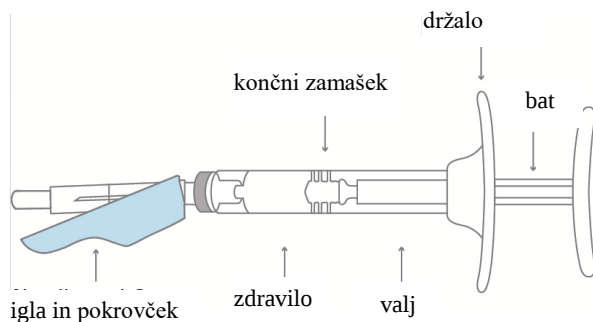
Sledite navodilom za ustrezno pripravo zdravila CAMCEVI pred aplikacijo.

Pomembno: Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). Med aplikacijo je priporočena uporaba rokavic.

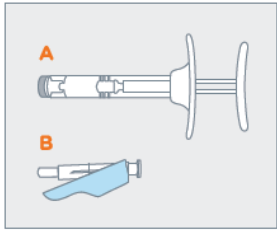
Zdravilo CAMCEVI vsebuje:

- en pretisni omot, ki vsebuje eno sterilno napolnjeno injekcijsko brizgo;
- eno sterilno varnostno iglo.

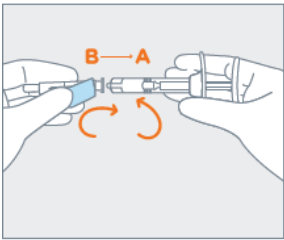
Sestavljena napolnjena injekcijska brizga:



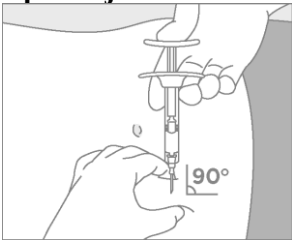
1. korak – Priprava zdravila:

	Počakajte, da zdravilo doseže sobno temperaturo in preglejte vsebino • Zdravilo CAMCEVI vzemite iz hladilnika. • Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). To traja približno 15 do 20 minut. • Na ravni, čisti in suhi površini odprite škatlo in odstranite pretisni omot in ovoj. Iz pretisnega omota odstranite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila CAMCEVI (A). Odstranite varnostno iglo (B) iz ovoja. Vsebino pred uporabo vizualno preglejte. Če je kateri koli sestavni del poškodovan, zdravila ne uporabite. • Preverite rok uporabnosti na injekcijski brizgi. Če je rok uporabnosti potekel, zdravila ne uporabite. • Zdravilo pred uporabo vizualno preglejte. Napolnjena injekcijska brizga mora vsebovati belkasto do bledorumenno viskozno in opalescentno suspenzijo. Če v valju injekcijske brizge opazite tuje delce, zdravila ne uporabite.
--	---

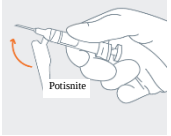
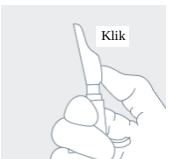
2. korak – Sestava injekcijske brizge:

Pritrdite iglo 	• Z injekcijske brizge (A) odstranite sivi pokrovček. • Iglo (B) na konec injekcijske brizge (A) pritrdite tako, da jo nanjo potisnete in obračate v smeri urinega kazalca za približno tri četrtine obrata, dokler ni igla čvrsto pritrjena. Ne zategujte preveč. Če prekomerno obračanje povzroči zlom injekcijske brizge ali igle, zavržite napolnjeno brizgo zdravila CAMCEVI.
--	--

3. korak – Postopek aplikacije:

Pripravite mesto injiciranja  Aplicirajte zdravilo 	• Izberite mesto injiciranja na zgornjem ali srednjem delu trebuha z dovolj mehkega ali ohlapnega subkutanega tkiva, ki pred kratkim ni bilo uporabljeno. Mesto injiciranja je treba redno menjavati. • Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. NE injicirajte na mestih z mišičastim ali fibroznim subkutanim tkivom ali na mestih, ki se lahko drgnejo ali stisnejo (tj. s pasom ali robom oblačil). • Povlecite pokrovček z igle (B). Z eno roko primite in nagubajte kožo okrog mesta injiciranja. Iglo vstavite pod kotom 90° in nato spustite nagubano kožo. • Celotno vsebino injekcijske brizge injicirajte s počasnim in enakomernim potiskanjem bata, nato pa iglo izvlecite pod istim kotom 90°, ki ste ga uporabili pri vstavljanju. Intraarterijskemu ali intravenskemu injiciranju se je treba strogo izogibati.
--	---

4. korak – Odstranjevanje igle in napolnjene injekcijske brizge

Zaščita igle		- Takoj po izvleku igle aktivirajte varnostno zaščito s prstom/palcem ali ravno površino in jo potiskajte, dokler popolnoma ne prekrije konice igle in se zaskoči na mestu. - Ko boste zaslišali in začutili »klik« pomeni, da je zaščita za iglo v zaklenjenem položaju. Preverite, ali je varnostni ščit popolnoma nameščen. Uporabljeno injekcijsko brizgo in zaščiteno iglo po uporabi odvrzite v ustrezno posodo za ostre odpadke. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.
Aktivacija s palcem	Aktivacija na površini	
		
		

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1647/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. maja 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

CAMCEVI 42 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga s suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje vsebuje levprorelinjev mesilat, ki ustreza 42 mg levprorelina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Napolnjena injekcijska brizga z belkasto do bledorumeno viskozno in opalescentno suspenzijo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo CAMCEVI je indicirano za zdravljenje hormonsko odvisnega napredovalega raka prostate in za zdravljenje visoko tveganega lokaliziranega in lokalno napredovalega hormonsko odvisnega raka prostate v kombinaciji z radioterapijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli bolniki z rakom prostate

Zdravilo CAMCEVI se mora dajati po navodilu zdravstvenega delavca, ki je ustrezno usposobljen za spremljanje odziva na zdravljenje.

Zdravilo CAMCEVI 42 mg se daje kot enkratna subkutana injekcija vsakih šest mesecev. Injicirana suspenzija tvori trden depo zdravila in zagotavlja stalno sproščanje levprorelina v obdobju šestih mesecev.

Praviloma je za zdravljenje napredovalega raka prostate z levprorelinom potrebno dolgotrajno zdravljenje, v primeru remisije ali izboljšanja pa se terapije ne sme prekiniti.

Levprorelin se lahko pri visoko tveganem lokaliziranem in lokalno napredovalem raku prostate uporablja kot neoadjuvantna ali adjuvantna terapija v kombinaciji z radioterapijo.

Odziv na levprorelin je treba spremljati s kliničnimi parametri in merjenjem serumske koncentracije za prostato specifičnega antigena (PSA). Klinične študije so pokazale, da so se pri večini bolnikov, pri katerih ni bila izvedena orhiektomija, koncentracije testosterona v prvih 3 dneh zdravljenja zvečale, potem pa so se v 3 do 4 tednih zmanjšale pod koncentracije, ki ustrezajo medicinski kastraciji. Ko so bile koncentracije za kastracijo dosežene, so se vzdrževale tako dolgo, kot je potekalo zdravljenje z levprorelinom (< 1-odstotni porast testosterona). V primeru suboptimalnega odziva bolnika je treba preveriti, ali so koncentracije testosterona v serumu presegle kastracijske ravni ali ostale na kastracijskih ravneh.

Pri bolnikih z metastatskim na kastracijo odpornim rakom prostate, ki niso kirurško kastrirani in ki prejemajo agoniste hormona, ki sprošča gonadotropin (GnRH), kot je levprorelin, ter so primerni za zdravljenje z zaviralci biosinteze androgenov ali zaviralci androgenških receptorjev, se zdravljenje z agonisti GnRH lahko nadaljuje.

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic/jeter

Klinične študije pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso bile izvedene.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost levprorelina pri otrocih, starih od 0 do 18 let, nista bili ugotovljeni (glejte tudi poglavje 4.3). Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo CAMCEVI morajo subkutano aplicirati samo zdravstveni delavci, ki so seznanjeni s temi postopki. Za navodila glede dajanja zdravila glejte poglavje 6.6.

Intraarterijskemu ali intravenskemu injiciranju se je treba strogo izogibati.

Kot pri drugih zdravilih, ki se injicirajo subkutano, je treba mesto injiciranja občasno spremeniti.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo CAMCEVI je kontraindicirano pri ženskah in pediatričnih bolnikih.

Preobčutljivost na učinkovino, na druge agoniste GnRH ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki, pri katerih je bila izvedena orhiektomija (levprorelin kot pri drugih agonistih GnRH v primeru kirurške kastracije ne povzroči nadaljnjega zmanjšanja serumskih koncentracij testosterona).

Kot edino zdravljenje pri bolnikih z rakom prostate, ki imajo kompresijo hrbtenjače ali dokazane metastaze v hrbtenici (glejte tudi poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje z deprivacijo androgenov lahko podaljša interval QT

Pri bolnikih s podaljšanjem intervala QT v anamnezi ali z dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT in pri bolnikih, ki sočasno prejemajo zdravila, ki lahko podaljšajo interval QT (glejte poglavje 4.5), morajo zdravniki pred uvedbo zdravljenja z levprorelinom oceniti razmerje med koristjo in tveganjem, vključno z možnostjo pojava *torsade de pointes*. Razmisliti je treba o rednem spremljanju elektrokardiograma in elektrolitov.

Bolezni srca in ožilja

Pri moških, ki prejemajo agoniste GnRH, so poročali o povečanem tveganju za razvoj miokardnega infarkta, nenadne srčne smrti in kapi. Glede na poročano razmerje obetov je tveganje nizko, a ga je treba pri določanju zdravljenja bolnikov z rakom prostate skupaj s srčno-žilnimi dejavniki tveganja skrbno oceniti. Bolnike, ki prejemajo agoniste GnRH, je treba spremljati glede simptomov in znakov razvoja bolezni srca in ožilja ter jih nadzirati v skladu s trenutno klinično prakso.

Prehodni porast testosterona

Kot drugi agonisti GnRH, levprorelin v prvem tednu zdravljenja povzroči prehodni porast serumskih koncentracij testosterona, dihidrotestosterona in kisle fosfataze. Pri bolnikih lahko pride do poslabšanja simptomov ali do pojava novih simptomov, vključno z bolečinami v kosteh, nevropatijo, hematurijo ali zaporo sečevodov ali mehurja (glejte poglavje 4.8). Ti simptomi običajno izginejo ob nadaljevanju zdravljenja.

Razmisliti je treba o dodatnem dajanju primerne antiandrogena 3 dni pred začetkom zdravljenja z levprorelinom in še prva dva do tri tedne zdravljenja. Poročali so, da to prepreči posledice začetnega dviga serumskih koncentracij testosterona.

Levprorelin po kirurški kastraciji ne povzroči nadaljnjega zmanjšanja serumskih koncentracij testosterona pri moških bolnikih.

Kostna gostota

V medicinski literaturi poročajo o zmanjšani kostni gostoti pri moških, pri katerih so izvedli orhiektomijo ali ki so bili zdravljeni z agonisti GnRH (glejte poglavje 4.8).

Zdravljenje z antiandrogeni znatno poveča tveganje za zlome zaradi osteoporoze. O tem so na voljo le omejeni podatki. Zlome zaradi osteoporoze so opažali pri 5 % bolnikov po 22 mesecih farmakološkega zdravljenja z deprivacijo androgenov in pri 4 % bolnikov po 5 do 10 letih zdravljenja. Tveganje za zlome zaradi osteoporoze je praviloma večje kot tveganje za patološke zlome.

Poleg dolgotrajnega pomanjkanja testosterona lahko na razvoj osteoporoze vplivajo višja starost, kajenje in uživanje alkoholnih pijač, debelost in nezadostno gibanje.

Apopleksija hipofize

Med spremljanjem po prihodu zdravila na trg so po dajanju agonistov GnRH poročali o redkih primerih apopleksije hipofize (kliničnega sindroma, ki je posledica infarkta hipofize); večina primerov se je pojavila v 2 tednih od prvega odmerka, nekateri pa v prvi uri. V teh primerih se je apopleksija hipofize odražala v nenadnem glavobolu, bruhanju, spremembah vida, oftalmoplegiji, spremenjenem duševnem stanju in včasih v kardiovaskularnem kolapsu. Potrebna je takojšnja zdravniška pomoč.

Presnovne spremembe

Pri moških, ki so prejemali agoniste GnRH, so poročali o hiperglikemiji in povečanem tveganju za razvoj sladkorne bolezni. Hiperglikemija lahko predstavlja razvoj sladkorne bolezni ali poslabšanje glikemične urejenosti pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Pri bolnikih, ki prejemajo agoniste GnRH, se mora redno spremljati raven glukoze in/ali glikiranega hemoglobina (HbA1c) v krvi ter bolnike zdraviti v skladu s trenutno prakso za zdravljenje hiperglikemije ali sladkorne bolezni. Presnovne spremembe, povezane z agonistom GnRH, lahko vključujejo tudi bolezen zamaščenih jeter.

Konvulzije

V obdobju po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih, ki so se zdravili z levprorelinom s predispozicijskimi dejavniki v anamnezi ali brez njih, opazali konvulzije (glejte poglavje 4.8). Konvulzije je treba zdraviti v skladu s trenutno klinično prakso.

Idiopatska intrakranialna hipertenzija:

Pri bolnikih, ki so prejeli levprorelin, so poročali o idiopatski intrakranialni hipertenziji (pseudotumor cerebri). Bolnike je treba opozoriti na znake in simptome idiopatske intrakranialne hipertenzije, vključno s hudim ali ponavljajočim se glavobolom, motnjami vida in tinitusom. Če se pojavi idiopatska intrakranialna hipertenzija, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z levprorelinom.

Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravljenjem z levprorelinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR-severe cutaneous adverse reaction), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN), ki so lahko življenje ogrožujoče ali smrtne. Na začetku zdravljenja je treba bolnike opozoriti na znake in simptome ter jih pozorno spremljati v primeru hudih kožnih reakcij. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z levprorelinom takoj prekiniti in razmisliti o alternativnem zdravljenju (kot je primerno).

Drugi dogodki

Pri zdravljenju z agonisti GnRH so poročali o primerih obstrukcije sečevodov in kompresije hrbtenjače, ki lahko prispeva k paralizi s smrtno nevarnimi zapleti ali brez njih. V primeru razvoja kompresije hrbtenjače ali okvare ledvic je treba uvesti standardno zdravljenje teh zapletov.

Bolnike z metastazami na vretencih in/ali možganih ter bolnike z obstrukcijo sečil je treba v prvih tednih zdravljenja skrbno spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega farmakokinetičnega delovanja zdravil niso izvedli. O medsebojnem delovanju levprorelina in drugih zdravil niso poročali.

Ker lahko zdravljenje z deprivacijo androgenov podaljša interval QT, je treba natančno oceniti sočasno uporabo levprorelina z zdravili za katere je znano, da podaljšajo interval QT, ali zdravili, ki lahko izzovejo *torsade de pointes*, kot so antiaritmiki razreda IA (npr. kinidin, dizopiramid) ali razreda III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotiki itd. (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo CAMCEVI je pri ženskah kontraindicirano.

Glede na ugotovitve pri živalih in mehanizem delovanja lahko levprorelin zmanjša plodnost moških z reprodukcijskim potencialom (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravila, ki vsebujejo levprorelin, imajo blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Uporaba tega zdravila lahko povzroči utrujenost, omotico in motnje vida (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, naj v primeru pojava neželenih učinkov ne vozijo ali upravljajo strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi zdravil, ki vsebujejo levprorelin, so praviloma povezani s specifičnim farmakološkim delovanjem levprorelina, in sicer s povečanjem in zmanjšanjem ravni določenih hormonov. Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so vročinski oblivi, navzea, splošno slabo počutje in utrujenost ter prehodno lokalno draženje na mestu injiciranja. Pri približno 58 % bolnikov se pojavijo blagi ali zmerni vročinski oblivi.

Seznam neželenih učinkov

Med kliničnimi študijami z zdravili za injiciranje, ki vsebujejo levprorelin, so pri bolnikih z napredovalim karcinomom prostate poročali o naslednjih neželenih učinkih. Neželeni učinki so glede na pogostnost razvrščeni kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in učinki z neznano pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi zdravil za injiciranje, ki vsebujejo levprorelin

Infekcijske in parazitske bolezni	
pogosti	nazofaringitis
občasni	okužba sečil, lokalna okužba kože
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
pogosti	hematološke spremembe, anemija
Presnovne in prehranske motnje	
občasni	poslabšanje sladkorne bolezni
Psihiatrične motnje	
občasni	nenormalne sanje, depresija, zmanjšan libido
Bolezni živčevja	
občasni	omotica, glavobol, hipestezija, nespečnost, motnje okušanja, motnje zaznavanja vonja, vrtoglavica
redki	nenormalni nehotni gibi
neznana	idiopatska intrakranialna hipertenzija (pseudotumor cerebri) (glejte poglavje 4.4)
Srčne bolezni	
občasni	podaljšanje intervala QT (glejte poglavji 4.4 in 4.5), miokardni infarkt (glejte poglavje 4.4)
Žilne bolezni	
zelo pogosti	vročinski oblivi
občasni	hipertenzija, hipotenzija
redki	sinkopa, kolaps
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
občasni	rinoreja, dispneja
neznana pogostnost	intersticijska bolezen pljuč
Bolezni prebavil	
pogosti	navzea, diareja, gastroenteritis/kolitis
občasni	zaprtje, suha usta, dispepsija, bruhanje
redki	flatulenca, spahovanje
Bolezni kože in podkožja	
zelo pogosti	ekhimoze, eritem
pogosti	pruritus, nočno znojenje

občasni	vlažna koža, povečano znojenje
redki	alopecija, kožni izpuščaj
neznana pogostnost	Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza (SJS/TEN) (glejte poglavje 4.4) toksični kožni izpuščaj multiformni eritem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti	artralgijska bolečina v okončinah, mialgija, okorelost, šibkost
občasni	bolečine v hrbtu, mišični krči
Bolezni sečil	
pogosti	redko mokrenje, težave z mokrenjem, disurija, nokturija, oligurija
občasni	spazem mehurja, hematurija, manj pogosto mokrenje, retenca urina
Motnje reprodukcije in dojk	
pogosti	občutljivost dojk, atrofija testisov, bolečine v testisih, neplodnost, hipertrofija dojk, erektilna disfunkcija, zmanjšana velikost penisa
občasni	ginekomastija, impotenca, bolezn testisov
redki	bolečine v dojkah
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
zelo pogosti	utrujenost, pekoč občutek na mestu injiciranja, parestezija na mestu injiciranja
pogosti	splošno slabo počutje, bolečina na mestu injiciranja, modrica na mestu injiciranja, občutek zbadanja na mestu injiciranja
občasni	pruritus na mestu injiciranja, induracija na mestu injiciranja, letargija, bolečina, pireksija
redki	ulceracija na mestu injiciranja
zelo redki	nekroza na mestu injiciranja
Preiskave	
pogosti	povišane vrednosti kreatin-fosfokinaze v krvi, podaljšan čas koagulacije
občasni	povišane vrednosti alanin-aminotransferaze, povišane vrednosti trigliceridov v krvi, podaljšan protrombinski čas, povečana telesna masa

Opis izbranih neželenih učinkov

Drugi neželeni učinki, o katerih so na splošno poročali pri zdravljenju z levprorelinom, vključujejo periferni edem, pljučno embolijo, palpitacije, mialgijo, spremembe v zaznavanju na koži, šibkost mišic, mrazenje, izpuščaj, izgubo spomina in motnje vida. Pri dolgotrajni uporabi zdravil tega razreda so opazili mišično atrofijo. Redko so po dajanju agonistov GnRH s kratkotrajnim in dolgotrajnim delovanjem poročali o infarktu obstoječega adenoma hipofize apopleksije. Redko so poročali o trombocitopeniji in levkopeniji. Poročali so o spremembah tolerance za glukozo.

Po dajanju analoga agonista GnRH so poročali o konvulzijah (glejte poglavje 4.4).

Lokalni neželeni učinki, o katerih so poročali po injiciranju zdravil, ki vsebujejo levprorelin, so podobni lokalnim neželenim učinkom, ki so povezani s podobnimi subkutano injiciranimi zdravili. Ti lokalizirani neželeni učinki po subkutanem injiciranju so običajno blagi in opisan kot kratkotrajni.

Po dajanju analoga agonista GnRH so redko poročali o anafilaktičnih/anafilaktoidnih reakcijah.

Spremembe v kostni gostoti

V medicinski literaturi poročajo o zmanjšani kostni gostoti pri moških, pri katerih so izvedli orhiektomijo ali ki so bili zdravljeni z analogom GnRH. Pričakovati je, da se lahko pri dolgotrajnem zdravljenju z levprorelinom pojavijo okrepljeni znaki osteoporoze. Glede povečanega tveganja za zlome zaradi osteoporoze (glejte poglavje 4.4).

Poslabšanje znakov in simptomov bolezni

Zdravljenje z levprorelinom lahko v prvih tednih povzroči poslabšanje znakov in simptomov bolezni. Če se stanja, kot so metastaze na vretencih in/ali obstrukcija sečil ali hematurija, poslabšajo, se lahko pojavijo nevrološke težave, kot so šibkost in/ali parestezija spodnjih okončin, ali poslabšanje urinarnih simptomov.

Klinične izkušnje glede lokalnega prenašanja zdravila CAMCEVI na koži

Lokalno prenašanje zdravila CAMCEVI na koži so ocenili v glavni študiji FP01C-13-001 glede na štiri vidike: srbenje, eritem, pekoč občutek in občutek zbadanja. Od 137 bolnikov, ki so prejeli subkutane injekcije zdravila CAMCEVI, se pri večini bolnikov po injiciranju draženje kože ni pojavilo ali pa se je pojavilo v blagi obliki. Na splošno so bili poročani lokalizirani dogodki blagi do zmerni in so izzveneli.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Levprorelin nima potenciala za zlorabo in namerno preveliko odmerjanje je malo verjetno. V klinični praksi uporabe levprorelina ni poročil o zlorabi ali prekomernem odmerjanju, a je v primeru, da kljub temu pride do prekomerne izpostavljenosti, priporočeno opazovanje in simptomatsko podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: endokrino zdravljenje, analogi gonadotropin sproščajočih hormonov; oznaka ATC: L02AE02

Mehanizem delovanja

Levprorelinijev mesilat je sintetični nonapeptidni agonist naravnega GnRH, ki kadar se daje neprekinjeno, zavira sproščanje gonadotropina v hipofizi in pri moških zavira steroidogenezo v testisih. Ta učinek je po prekinitvi zdravljenja z zdravilom reverzibilen. Kljub temu ima agonist močnejši učinek kot naravni hormon, zato se čas do obnove ravni testosterona pri vsakem bolniku razlikuje.

Farmakodinamični učinki

Dajanje levprorelina povzroči začetni dvig ravni luteinizirajočega hormona (LH) in folikle stimulirajočega hormona (FSH) v obtoku, kar pri moških povzroči prehodni porast ravni spolnih steroidnih hormonov, testosterona in dihidrotestosterona. Neprekinjeno dajanje levprorelina

povzroči zmanjšane ravni LH in FSH. Pri moških raven testosterona pade pod kastracijski prag (≤ 50 ng/dl).

Po prvem odmerku levprorelina se je povprečna serumska koncentracija testosterona prehodno povečala, nato pa v 3–4 tednih padla pod ravni kastracijskega praga (≤ 50 ng/dl) in z dajanjem zdravila vsakih 6 mesecev ostala pod kastracijskim pragom (slika 1 spodaj).

Dolgotrajne študije uporabe levprorelina so pokazale, da neprekinjeno zdravljenje ohrani ravni testosterona pod kastracijskim pragom do sedem let in morda neomejeno dolgo.

Velikosti tumorja med programom kliničnega preskušanja niso neposredno izmerili, vendar so pri uporabi levprorelina opazili posreden ugoden odziv tumorja, ki se je odražal s 97-odstotnim zmanjšanjem povprečne vrednosti PSA.

V randomizirani klinični študiji faze III, v kateri je sodelovalo 970 bolnikov z lokalno napredujočim rakom prostate (praviloma bolniki z rakom T2c–T4 in nekaj bolnikov z rakom T1c do T2b s patološko spremenjenimi regionalnimi bezgavkami), od katerih jih je 483 bilo dodeljenih v skupino s kratkotrajnim zaviranjem androgenov (6 mesecev) v kombinaciji z radioterapijo, 487 pa v skupino z dolgoročnim zdravljenjem (3 leta), so z analizo neinferiornosti primerjali kratkotrajno in dolgotrajno sočasno in adjuvantno hormonsko zdravljenje z agonistom GnRH (triptorelinom ali goserelinom). Celokupna umrljivost po 5 letih je v skupini s kratkotrajnim zdravljenjem znašala 19,0 %, v skupini z dolgotrajnim zdravljenjem pa 15,2 %. Opaženo razmerje ogroženosti v višini 1,42 z zgornjim enostranskim 95,71-odstotnim intervalom zaupanja v višini 1,79 ali z dvostranskim 95,71-odstotnim intervalom zaupanja v višini 1,09; 1,85 ($p = 0,65$ za neinferiornost) kaže na to, da radioterapija v kombinaciji s 6 meseci zdravljenja z deprivacijo androgenov zagotavlja inferiorno stopnjo preživetja v primerjavi z radioterapijo v kombinaciji s 3 leti zdravljenja z deprivacijo androgenov. Celokupno preživetje po 5 letih je pri dolgotrajnem zdravljenju znašalo 84,8 %, pri kratkotrajnem zdravljenju pa 81,0 %. Skupna stopnja kakovosti življenja po merilih QLQ-C30 se med skupinama ni bistveno razlikovala ($p = 0,37$). Rezultati prevladujejo v populaciji bolnikov z lokalno napredujočimi tumorji.

Dokazi za indikacijo visoko tveganega lokaliziranega raka prostate temeljijo na objavljenih študijah radioterapije v kombinaciji z analogi GnRH, vključno z levprorelinom. Analizirali so podatke iz petih objavljenih študij (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 in D'Amico et al., JAMA, 2004), ki vse kažejo na korist kombiniranega zdravljenja z analogom GnRH in radioterapije. Jasno razlikovanje posameznih študijskih populacij za indikacijo lokalno napredujočega raka prostate in indikacijo visoko tveganega lokaliziranega raka prostate v objavljenih študijah ni bilo mogoče.

Klinični podatki so pokazali, da je radioterapija, ki ji sledi 3-letno zdravljenje z deprivacijo androgenov, primernejša kot radioterapija, ki ji sledi 6-mesečno zdravljenje z deprivacijo androgenov.

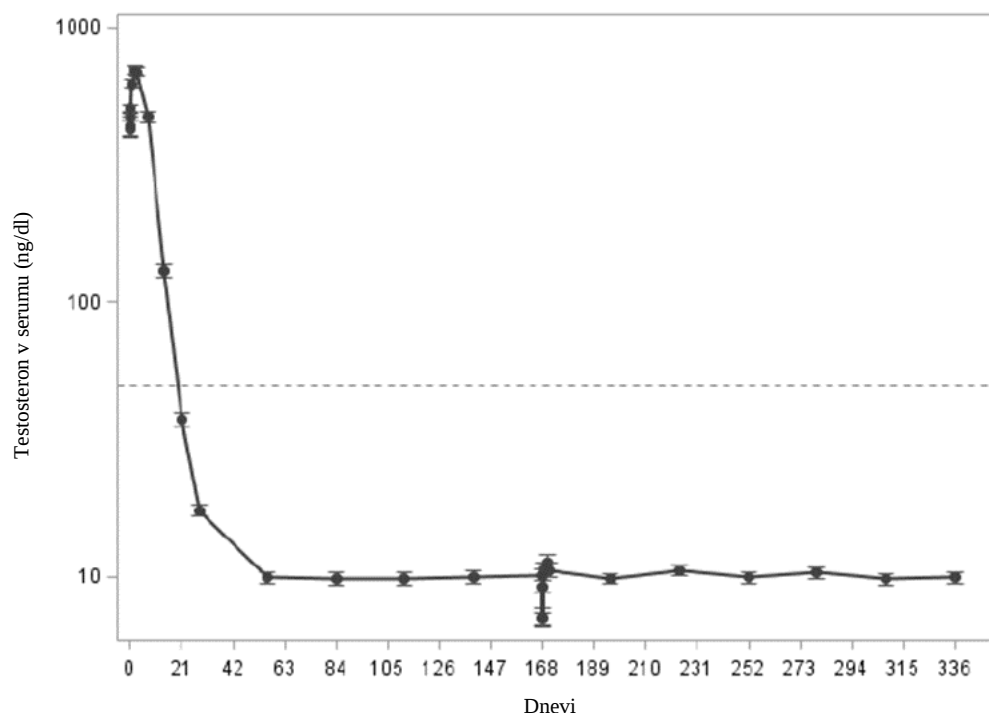
Glede na medicinske smernice za bolnike z rakom T3–T4, ki se zdravijo z radioterapijo, je priporočeno trajanje zdravljenja z deprivacijo androgenov 2–3 leta.

Klinične izkušnje glede učinkovitosti zdravila CAMCEVI

V multicentrični odprti 48-tedenski študiji faze III z enim krakom uporabe levprorelina je sodelovalo 137 moških bolnikov z visoko tveganim lokaliziranim in lokalno napredujočim rakom prostate, ki so potrebovali zdravljenje z deprivacijo androgenov. Učinkovitost zdravila (dva odmerka, aplicirana v razmaku 24 tednov) je bila ocenjena z odstotkom bolnikov, pri katerih so bile serumske koncentracije testosterona zvrte do kastracijskega praga, z učinkom na serumske ravni LH kot merilom za nadziranje ravni testosterona in z učinkom na serumske ravni PSA.

Odstotek bolnikov s serumskimi koncentracijami testosterona pod kastracijskim pragom (≤ 50 ng/dl) do 28. dne je znašal 98,5 % (135 od 137 bolnikov; populacija, ki so jo nameravali zdraviti) in 99,2 % (123 od 124 bolnikov; populacija po protokolu) (slika 1).

Slika 1: Povprečna serumska koncentracija testosterona v odvisnosti od časa pri zdravljenju z zdravilom CAMCEVI (n = 124; populacija po protokolu)



Črtnana črta predstavlja kastracijsko raven (50 ng/dl) testosterona v serumu.

Povprečne ravni LH v serumu so bile po prvem injiciranju znatno zmanjšane, ta učinek pa je bil ohranjen do konca študije (zmanjšanje v primerjavi z izhodiščno vrednostjo za 98 % [336. dan]).

Velikost tumorja v tej študiji ni bila neposredno izmerjena, a pri uporabi levprorelina se lahko domneva posreden ugoden odziv tumorja, ki je dokazan z znatnim postopnim zmanjšanjem povprečnih ravni PSA po injiciranju zdravila (povprečje 70 ng/ml v izhodišču zmanjšano na najnižje povprečje 2,6 ng/ml [populacija po protokolu] 168. dan).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij za referenčno zdravilo, ki vsebuje levprorelin, za vse podskupine pediatrične populacije s karcinomom prostate (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

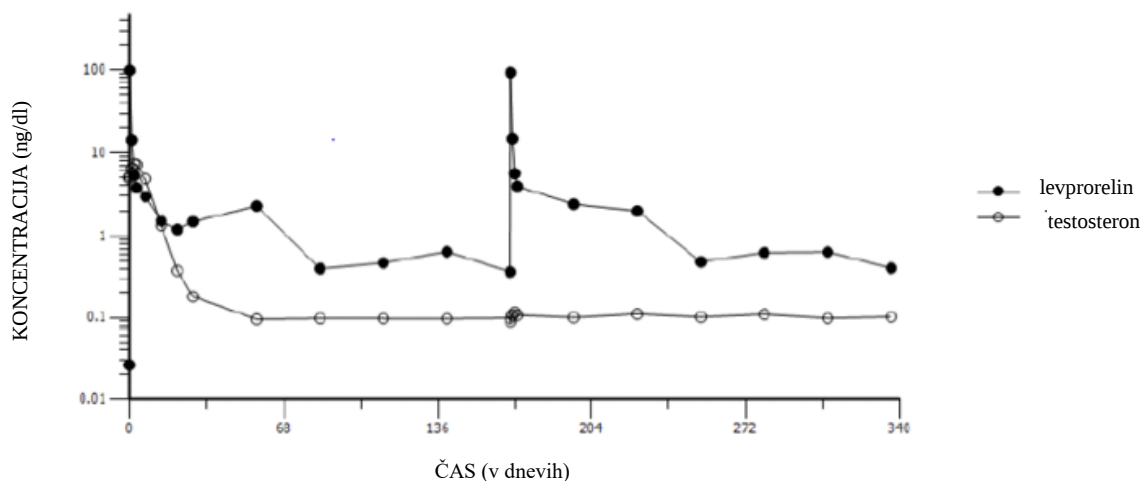
Absorpcija

Po prvem in drugem odmerku levprorelina so opazili začetni hiter porast serumske koncentracije levprorelina, ki mu je sledil hiter padec v prvih 3 dneh po odmerku: po začetni fazi hitrega porasta, ki se 3,7 ure po odmerku kaže s povprečnimi serumskimi koncentracijami levprorelina v višini 99,7 ng/ml, 3,8 ure po odmerku pa s serumskimi koncentracijami levprorelina v višini 93,7 ng/ml, so v vsakem 24-tedenskem intervalu odmerjanja povprečne ravni levprorelina v serumu ostale relativno konstantne, pri čemer se je levprorelin začel neprekinjeno sproščati do tretjega dne po odmerjanju s stabilnimi serumskimi koncentracijami (faza »platoja«) v 24-tedenskem (približno 6 mesecev) intervalu odmerjanja (povprečna koncentracija: 0,37 do 2,97 ng/ml). Pri ponavljajočem odmerjanju levprorelina v 24-tedenskih intervalih ni znakov znatnega kopičenja.

Začetnemu akutnemu porastu koncentracij levprorelina po prejemu zdravila CAMCEVI sledi hiter upad na ravni v stanju dinamičnega ravnovesja.

Farmakokinetični/farmakodinamični profil (glede na raven testosterona v serumu) levprorelina v primerjavi z ravno testosterona v serumu po začetnem injiciranju zdravila CAMCEVI (prvi odmerek) in po 24 tednih (drugi odmerek) je prikazan na sliki 2 (študija FP01C-13-001; II. del).

Slika 2: Farmakokinetični/farmakodinamični odziv na zdravilo CAMCEVI



Porazdelitev

Povprečni volumen distribucije levprorelina v dinamičnem ravnovesju po intravenski bolusni aplikaciji je pri moških prostovoljcih znašal 27 litrov. Vezava *in vitro* na človeške plazemske beljakovine je znašala od 43 % do 49 %.

Presnova

Študij presnove za levprorelin niso izvedli.

Izločanje

Na podlagi dvodelnega modela je pri zdravih moških prostovoljcih bolusna intravenska aplikacija levprorelina v odmerku 1 mg razkrila, da je povprečni sistemski očistek 8,34 l/h s končno razpolovno dobo izločanja približno 3 ure.

Študij izločanja za levprorelin niso izvedli.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije z levprorelinom so pri obeh spolih pokazale učinke na reproduktivni sistem, kar je bilo glede na znane farmakološke lastnosti pričakovano. Ti učinki so bili po prekinitvi zdravljenja in ustreznem obdobju regeneracije reverzibilni. Levprorelin ni izkazal teratogenih učinkov. Pri kuncih so v skladu s farmakološkimi učinki levprorelina na reproduktivni sistem opazili embriotoksičnost/smrtnost.

V skladu z agonističnimi učinki levprorelina so pri podganah v sprednjem delu hipofize opazili hiperplazijo in adenome.

Pri podganah in miših so v obdobju 24 mesecev izvedli študije kancerogenosti. Pri podganah so po subkutani aplikaciji odmerkov od 0,6 do 4 mg/kg/dan opazili od odmerka odvisno povečanje apopleksije hipofize. Pri miših tega učinka niso opazili.

Levprorelin v vrsti *in vitro* in *in vivo* študij ni bil mutagen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

poli(D,L-laktid)
N-metilpirolidon

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Shranjujte v originalni ovojni za zaščito pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Eno pakiranje vsebuje:
1 napolnjeno injekcijsko brizgo (ciklični olefin polimer, siv bromobutilni elastomerni pokrovček, bat in držalo), 1 sterilno varnostno iglo (18 G, 1,5 cm).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

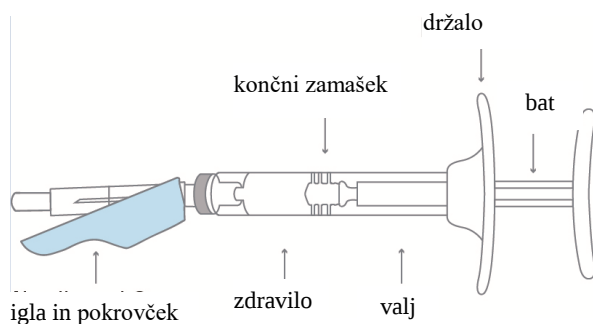
Sledite navodilom za ustrezno pripravo zdravila CAMCEVI pred aplikacijo.

Pomembno: Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). Med aplikacijo je priporočena uporaba rokavic.

Zdravilo CAMCEVI vsebuje:

- en pretisni omot, ki vsebuje eno sterilno napolnjeno injekcijsko brizgo;
- eno sterilno varnostno iglo.

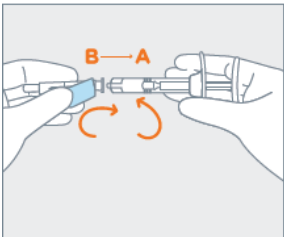
Sestavljena napolnjena injekcijska brizga:



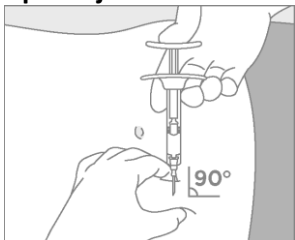
1. korak – Priprava zdravila:

The diagram shows two steps of preparation. Step A shows the syringe with the needle cap removed. Step B shows the syringe with the needle cap removed and the needle inserted into the vial.	Počakajte, da zdravilo doseže sobno temperaturo in preglejte vsebino • Zdravilo CAMCEVI vzemite iz hladilnika. • Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). To traja približno 15 do 20 minut. • Na ravni, čisti in suhi površini odprite škatlo in odstranite pretisni omot in ovoj. Iz pretisnega omota odstranite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila CAMCEVI (A). Odstranite varnostno iglo (B) iz ovoja. Vsebino pred uporabo vizualno preglejte. Če je kateri koli sestavni del poškodovan, zdravila ne uporabite. • Preverite rok uporabnosti na injekcijski brizgi. Če je rok uporabnosti potekel, zdravila ne uporabite. • Zdravilo pred uporabo vizualno preglejte. Napolnjena injekcijska brizga mora vsebovati belkasto do bledorumenno viskozno in opalescentno suspenzijo. Če v valju injekcijske brizge opazite tuje delce, zdravila ne uporabite.
--	---

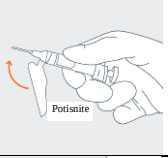
2. korak – Sestava injekcijske brizge:

Pritrdite iglo 	• Z injekcijske brizge (A) odstranite sivi pokrovček. • Iglo (B) na konec injekcijske brizge (A) pritrdite tako, da jo nanjo potisnete in obračate v smeri urinega kazalca za približno tri četrtine obrata, dokler ni igla čvrsto pritrjena. Ne zategujte preveč. Če prekomerno obračanje povzroči zlom injekcijske brizge, zavržite napolnjeno brizgo zdravila CAMCEVI.
--	---

3. korak – Postopek aplikacije:

Pripravite mesto injiciranja  Aplicirajte zdravilo 	• Izberite mesto injiciranja na zgornjem ali srednjem delu trebuha z dovolj mehkega ali ohlapnega subkutanega tkiva, ki pred kratkim ni bilo uporabljeno. Mesto injiciranja je treba redno menjavati. • Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. NE injicirajte na mestih z mišičastim ali fibroznim subkutanim tkivom ali na mestih, ki se lahko drgnejo ali stisnejo (tj. s pasom ali robom oblačil). • Povlecite pokrovček z igle (B). Z eno roko primite in nagubajte kožo okrog mesta injiciranja. Iglo vstavite pod kotom 90° in nato spustite nagubano kožo. • Celotno vsebino injekcijske brizge injicirajte s počasnim in enakomernim potiskanjem bata, nato pa iglo izvlecite pod istim kotom 90°, ki ste ga uporabili pri vstavljanju. Intraarterijskemu ali intravenskemu injiciranju se je treba strogo izogibati.
--	---

4. korak – Odstranjevanje igle in napolnjene injekcijske brizge

Zaščita igle		- Takoj po izvleku igle aktivirajte varnostno zaščito s prstom/palcem ali ravno površino in jo potiskajte, dokler popolnoma ne prekrije konice igle in se zaskoči na mestu. - Ko boste zaslišali in začutili »klik« pomeni, da je zaščita za iglo v zaklenjenem položaju. Preverite, ali je varnostni ščit popolnoma nameščen. Uporabljeno injekcijsko brizgo in zaščiten iglo po uporabi odvrzite v ustrezno posodo za ostre odpadke. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.
Aktivacija s palcem	Aktivacija na površini	
		
		

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/22/1647/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. maja 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Lutomińska 50
95-200, Pabianice
Poljska

ali

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

CAMCEVI 21 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje
levprorelin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje levprorelinijev mesilat, ki ustreza 21 mg levprorelina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(D,L-laktid-ko-glikoid) in N-metilpirolidon. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Pakiranje vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in eno sterilno varnostno iglo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo.

Uporabite vsake 3 mesece.

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1647/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Camcevi 21 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT Z INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA

CAMCEVI 21 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje
levprorelin
s.c.

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

CAMCEVI 21 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje
levprorelin
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

CAMCEVI 42 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje
levprorelin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje levprorelinijev mesilat, ki ustreza 42 mg levprorelina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: poli(D,L-laktid) in N-metilpirolidon. Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Pakiranje vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in eno sterilno varnostno iglo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo.

Uporabite vsakih 6 mesecev.

subkutana uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Shranjujte v originalni ovojnini za zaščito pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039, Barcelona,

Španija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1647/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Camcevi

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN

NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT Z INJEKCIJSKO BRIZGO

1. IME ZDRAVILA

CAMCEVI 42 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje
levprorelin
s.c.

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

accord

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

CAMCEVI 42 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje
levprorelin
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

subkutana uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

CAMCEVI 21 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje levprorelin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo CAMCEVI in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo CAMCEVI
3. Kako boste prejeli zdravilo CAMCEVI
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila CAMCEVI
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo CAMCEVI in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila CAMCEVI je levprorelin, ki je agonist GnRH (sintetična različica naravnega hormona, imenovanega gonadotropin sproščujoči hormon) in deluje na enak način kot naravni hormon za zmanjševanje spolnega hormona testosterona v telesu.

Rak prostate je občutljiv na hormone, kot je testosteron, in zmanjšanje ravni testosterona pomaga nadzirati rast raka.

Zdravilo CAMCEVI se uporablja za zdravljenje odraslih moških, ki imajo:

- hormonsko odvisnega metastatskega raka prostate in
- visoko tveganega nemetastatskega hormonsko odvisnega raka prostate v kombinaciji z radioterapijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo CAMCEVI

Ne uporabljajte zdravila CAMCEVI:

- če ste **ženska ali otrok, mlajši od 18 let**;
- če ste **alergični** na levprorelin ali podobna zdravila, ki vplivajo na spolne hormone (agoniste GnRH); zdravnik vam jih bo po potrebi pomagal prepoznati;
- če ste alergični na katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- po **kirurški odstranitvi mod.** Če nimate mod, vam to zdravilo ne more nadalje zmanjšati ravni testosterona;
- kot edino zdravljenje, če imate **simptome, povezane s pritiskom na hrbtenjačo, ali tumor v hrbtenici.** V tem primeru se lahko zdravilo CAMCEVI uporablja le v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka prostate.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kaj od naslednjega:

- nenaden glavobol;

- bruhanje;
- izguba vida ali dvojni vid;
- izguba zmožnosti premikanja mišic v očesu ali okrog njega;
- spremenjeno duševno stanje;
- zgodnji simptomi srčnega popuščanja, vključno z:
 - utrujenostjo;
 - otekanjem gležnjev;
 - večjo potrebo po uriniranju ponoči;
 - resnejšimi simptomi, kot so hitro dihanje, bolečina v prsih in omedlevica.

To so lahko znaki stanja, imenovanega apopleksija hipofize, ki vključuje krvavitev v hipofizo ali oviran pritok krvi v hipofizo, ki se nahaja na možganskem dnu. Apopleksija hipofize se lahko pojavi zaradi tumorja hipofize in se lahko v redkih primerih pojavi po začetku zdravljenja. Večina primerov se pojavi v 2 tednih po prvem odmerku, nekateri pa v prvi uri.

V povezavi z levprorelinom so poročali o hudih kožnih izpuščajih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (SJS/TEN). Če opazite katerega koli od simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, prenehajte uporabljati levprorelin in takoj poiščite zdravniško pomoč.

Pred začetkom uporabe zdravila CAMCEVI se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če se razvijejo srčno-žilni znaki in simptomi, kot je hitro in neredno bitje srca. Zaradi hitrega bitja lahko omedlite ali doživite napad s krči;
- če imate bolezn srca ali ožilja, vključno s težavami s srčnim ritmom (aritmija), ali če jemljete zdravila za te bolezni. Tveganje za te težave s srčnim ritmom je lahko ob uporabi zdravila CAMCEVI večje. Zdravnik bo morda spremljal vaše srce z elektrokardiogramom (EKG);
- če imate raka prostate, ki se je razširil v hrbtenico ali možgane. Zdravnik vas bo v prvih tednih zdravljenja natančneje spremljal;
- če imate sladkorno bolezen (visoke ravni sladkorja v krvi). Zdravilo CAMCEVI lahko poslabša obstoječo sladkorno bolezen, zato se mora pri bolnikih s sladkorno boleznijo pogostejše spremljati ravni glukoze v krvi;
- če imate zamaščena jetra (stanje, pri katerem se v jetrih kopiči odvečna maščoba).

Med zdravljenjem z zdravilom CAMCEVI se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če doživite srčni napad. Simptomi vključujejo bolečino v prsih, zasoplost, omotico in znojenje;
- če doživite možgansko kap. Simptomi vključujejo povešanje obraza na eno stran, nezmožnost dvigniti roke in nejasen govor;
- če si zlomite kost. Zdravljenje z zdravilom CAMCEVI lahko poveča tveganje za zlome zaradi osteoporoze (zmanjšanje kostne gostote);
- če imate napad s krči (konvulzije);
- če opazite dvig ravni sladkorja v krvi. Zdravnik bo med zdravljenjem spremljal vaše ravni glukoze v krvi;
- če imate težave z uriniranjem. Morda imate zaporo sečevoda. Zdravnik vas bo v prvih tednih zdravljenja natančno spremljal;
- če se vam pojavijo simptomi kompresije hrbtenjače, kot so bolečina, odrevenelost ali šibkost v rokah, dlaneh, nogah ali stopalih. Zdravnik vas bo v prvih tednih zdravljenja natančno spremljal.

Težave, ki se lahko pojavijo v prvih tednih zdravljenja

V prvih tednih zdravljenja se raven moškega spolnega hormona testosterona v krvi praviloma začasno dvigne. To lahko povzroči začasno poslabšanje z boleznijo povezanih simptomov in nove simptome, ki jih morda še niste imeli. Ti vključujejo zlasti:

- bolečine v kosteh,
- težave z uriniranjem, bolečine, odrevenelost ali šibkost v rokah, dlaneh, nogah ali stopalih ali

– izgubo nadzora nad mehurjem ali črevesjem, ki je posledica kompresije hrbtenjače, kri v urinu.

Ti simptomi se z nadaljevanjem zdravljenja običajno zmanjšajo. Če se simptomi ne zmanjšajo, se posvetujte z zdravnikom.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom CAMCEVI boste morda prejeli drugo zdravilo, ki bo pomagalo zmanjšati začetni dvig testosterona v krvi. To zdravilo lahko jemljete še prvih nekaj tednov zdravljenja z zdravilom CAMCEVI.

Če zdravilo CAMCEVI ne pomaga

Nekateri bolniki imajo tumorje, ki niso občutljivi na nižje ravni testosterona. Če mislite, da je zdravilo CAMCEVI premalo učinkovito, se posvetujte z zdravnikom.

Druga zdravila in zdravilo CAMCEVI

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo CAMCEVI lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje težav s srčnim ritmom (npr. kinidin, prokainamid, amiodaron, sotalol, dofetilid in ibutilid), ali lahko poveča tveganje za pojav težav s srčnim ritmom, kadar se uporablja z nekaterimi drugimi zdravili, kot so metadon (uporablja se za lajšanje bolečin in kot nadomestek heroina pri zdravljenju odvisnikov od drog), moksifloksacin (antibiotik) in antipsihotiki, ki se uporabljajo za resne duševne bolezni.

Nosečnost in dojenje

To zdravilo ni namenjeno ženskam.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom CAMCEVI, se lahko pojavijo utrujenost, omotica in motnje vida. Če imate katerega koli od teh neželenih učinkov, ne vozite, uporabljajte orodja ali upravljajte stroje.

3. Kako boste prejeli zdravilo CAMCEVI

Zdravilo CAMCEVI 21 mg boste prejeli v obliki enkratne injekcije pod kožo (subkutano), enkrat vsake 3 mesece. Zdravilo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra.

Zdravilo vam sme dati samo zdravnik ali medicinska sestra, kar zagotavlja, da bo zdravilo ustrezno injicirano pod kožo in ne v veno.

Zdravilo se po injiciranju strdi in nato v obdobju 3 mesecev v telo počasi sprošča levprorelin.

V kombinaciji z radioterapijo

To zdravilo se lahko uporablja pred ali hkrati z radioterapijo za zdravljenje visoko tveganega lokaliziranega in lokalno napredovalega raka prostate. Visoko tvegan lokaliziran rak pomeni, da se bo rak verjetno razširil izven prostate v okolna tkiva in postal lokalno napredovali rak. Lokalno napredovali rak pomeni, da se je rak razširil izven medenice v okolna tkiva, kot so bezgavke.

Spremljanje zdravljenja

Zdravnik bo vaš odziv na zdravljenje spremljal s krvnimi preiskavami, vključno z merjenjem za prostato specifičnega antigena (PSA).

Če ste prejeli več zdravila CAMCEVI, kot bi smeli

Ker vam bo injekcijo dal zdravnik ali ustrezno usposobljeno osebje, je preveliko odmerjanje malo verjetno. Če nenamerno prejmete preveč zdravila, vas bo zdravnik spremljal in po potrebi dodatno zdravil.

V primeru pozabljenega odmerka zdravila CAMCEVI

Če mislite, da je bil vaš trimesečni odmerek zdravila CAMCEVI 21 mg pozabljen, se posvetujte z zdravnikom.

Učinki ob prekinitvi zdravljenja z zdravilom CAMCEVI

Zdravljenje raka prostate z zdravilom CAMCEVI praviloma zahteva dolgotrajno zdravljenje.

Zdravljenja se zato ne sme prehitro prekiniti, tudi če se vaši simptomi izboljšajo ali v celoti izginejo.

Če se zdravljenje prehitro prekine, se lahko simptomi znova pojavijo. Zdravljenja ne prekinite prehitro brez predhodnega posveta z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kaj od naslednjega:

- nenaden glavobol;
- bruhanje;
- izguba vida ali dvojni vid;
- izguba zmožnosti premikanja mišic v očesu ali okrog njega;
- spremenjeno duševno stanje;
- zgodnji simptomi srčnega popuščanja, vključno z:
 - utrujenostjo;
 - otekanjem gležnjev;
 - večjo potrebo po uriniranju ponoči;
 - resnejšimi simptomi, kot so hitro dihanje, bolečina v prsih in omedlevica.

To so lahko znaki stanja, imenovanega apopleksija hipofize, ki vključuje krvavitev v hipofizo ali oviran pritok krvi v hipofizo, ki se nahaja na možganskem dnu. Apopleksija hipofize se lahko pojavi zaradi tumorja hipofize in se lahko v redkih primerih pojavi po začetku zdravljenja. Večina primerov se pojavi v 2 tednih po prvem odmerku, nekateri pa v prvi uri.

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- rdečkaste, nenabrekle lise na telesu v obliki tarče ali kroga, ki imajo pogosto mehurje na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred nastopom teh hudih kožnih izpuščajev se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza);
- pordelost kože in srbeč izpuščaj (toksični kožni izpuščaj);
- kožna reakcija, ki povzroči manjše ali večje rdeče lise na koži, ki so lahko videti kot tarča s temno rdečim središčem, ki ga obdajajo svetlejši rdeči obroči (multiformni eritem).

Začetni neželeni učinki

V prvem tednu zdravljenja se raven moškega spolnega hormona testosterona v krvi praviloma začasno dvigne. To lahko povzroči začasno poslabšanje z boleznijo povezanih simptomov in nove simptome, ki jih morda še niste imeli. Ti vključujejo zlasti:

- bolečine v kosteh,
- težave z uriniranjem, bolečine, odrevenelost ali šibkost v rokah, dlaneh, nogah ali stopalih ali izgubo nadzora nad mehurjem ali črevesjem, ki so lahko simptomi kompresije hrbtenjače,
- kri v urinu.

Zdravnik vam bo ob začetku zdravljenja morda dal drugo zdravilo, da zmanjša te začetne neželene učinke (glejte tudi poglavje 2 »Težave, ki se lahko pojavijo v prvih tednih zdravljenja«).

Neželeni učinki na mestu injiciranja

Po injiciranju se lahko na mestu injiciranja pojavijo naslednji neželeni učinki:

- blag pekoč občutek in odrevenelost takoj po injiciranju (zelo pogosto: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov);
- bolečina, modrica in občutek zbadanja po injiciranju (pogosto: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov);
- srbenje in otrdelost kože okrog mesta injiciranja (občasno: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov);
- poškodba ali rana na mestu injiciranja (redko: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov); mrtvo tkivo na mestu injiciranja (zelo redko: pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov).

Ti neželeni učinki so blagi in ne trajajo dolgo. Pojavijo se samo ob injiciranju. Če opazite katerega koli od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- vročinski oblivi;
- modrice in/ali rdečina na koži;
- utrujenost.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- simptomi navadnega prehlada (nazofaringitis);
- slabost (navzea), driska, vnetje želodca in črevesja (gastroenteritis/kolitis);
- srbenje;
- nočno znojenje;
- bolečine v sklepih, bolečine v rokah in nogah, bolečine v mišicah;
- potreba po uriniranju, ki je večja kot običajno, vključno z uriniranjem ponoči, težave z uriniranjem, bolečina ob uriniranju, nezadostno uriniranje ali zmanjšana potreba po uriniranju;
- občutljivost in/ali otekanje dojk, zmanjšanje mod, bolečina v modih, neplodnost, erektilna disfunkcija, zmanjšana velikost penisa;
- epizode pretiranega tresenja z visoko vročino (okorelost), šibkost, splošno slabo počutje;
- spremembe v laboratorijskih rezultatih krvnih preiskav (podaljšan čas krvavitve, spremembe krvnih vrednosti, zmanjšanje rdečih krvnih celic/nizko število rdečih krvnih celic).

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- okužba sečil, lokalna okužba kože;
- poslabšanje sladkorne bolezni;
- nenormalne sanje, depresija, zmanjšan libido (spolna sla);
- omotica, glavobol, delna ali popolna izguba občutka v delu telesa, nespečnost, nenormalne spremembe okušanja in/ali zaznavanja vonja;
- omotičnost in izguba ravnotežja (vrtoglavica);
- spremembe v rezultatih elektrokardiograma (EKG) (podaljšanje intervala QT);
- srčni napad, simptomi vključujejo bolečino v prsih, zasoplost, omotico in znojenje;
- visok ali nizek krvni tlak;
- izcedek iz nosu, zasoplost;
- zaprtje, suha usta, motena prebava s simptomi kot so poln želodec, bolečine v želodcu, riganje, slabost, bruhanje, pekoč občutek v želodcu (dispepsija), bruhanje;
- vlažna koža in znojenje;
- bolečine v hrbtu, mišični krči;
- spazmi mehurja, kri v urinu, prevelika aktivnost mehurja (potreba po uriniranju pred napolnjenjem mehurja), nezmožnost uriniranja;
- povečane dojke, impotenca, težave z modi (npr. otekla, rdeča ali topla moda, bolečina ali nelagodje v območju medenice);
- zaspanost (letargija), bolečina in zvišana telesna temperatura;

- spremembe v laboratorijskih rezultatih krvnih preiskav, povečanje telesne mase.

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- nenadzirani in nenamerni telesni gibi;
- omedlevica, kolaps;
- vetrovi in spahovanje;
- izguba las, mozolji na koži;
- bolečine v dojkah.

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- vnetje pljuč (intersticijska bolezen pljuč);
- idiopatska intrakranialna hipertenzija (povečan intrakranialni tlak okoli možganov, za katerega so značilni glavobol, dvojni vid in drugi vidni simptomi ter zvenenje ali brenčanje v enem ali obeh ušesih).

Pri uporabi zdravil, ki pripadajo isti skupini zdravil kot zdravilo CAMCEVI, so poročali o naslednjih resnih alergijskih reakcijah

- težave z dihanjem ali omotica (redko).

Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo levprorelin, so poročali o naslednjih neželenih učinkih

- otekanje rok in nog (edem);
- simptomi pljučne embolije (krvni strdek v žilah, ki vodijo v pljuča), vključno z bolečinami v prsih, težkim dihanjem, težavami z dihanjem in izkašljevanjem krvi;
- opazno hiter, močan ali nereden srčni utrip;
- šibke mišice;
- mrazenje;
- izpuščaj;
- slabši spomin;
- motnje vida;
- mišična oslabelost/izguba mišičnega tkiva po daljši uporabi;
- bolezensko stanje, pri katerem kosti postanejo krhke, imenovano osteoporoza, pri čemer obstaja večje tveganje za zlome kosti.

Pri uporabi zdravil, ki pripadajo isti skupini zdravil kot zdravilo CAMCEVI, so poročali o naslednjem neželenem učinku

- epileptični napadi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila CAMCEVI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Shranjujte v originalni obojnini za zaščito pred svetlobo.

Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). To traja približno 15 do 20 minut.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo CAMCEVI 21 mg

- Učinkovina je levprorelin. Ena napolnjena injekcijska brizga s suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje vsebuje levprorelinjev mesilat, ki ustreza 21 mg levprorelina.
- Drugi sestavini zdravila sta poli(D,L-laktid-ko-glikolid) in N-metilpirolidon.

Izgled zdravila CAMCEVI in vsebina pakiranja

Zdravilo CAMCEVI je suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje. Napolnjena injekcijska brizga vsebuje belkasto do bledorumenno viskozno in opalescentno suspenzijo.

Zdravilo CAMCEVI je na voljo v pakiranju, ki vsebuje: 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in 1 sterilno varnostno iglo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

ali

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

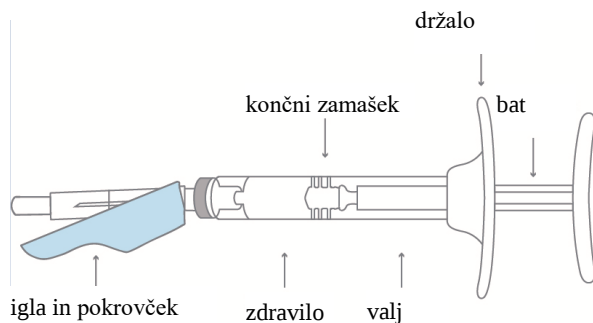
Sledite navodilom za ustrezno pripravo zdravila CAMCEVI pred aplikacijo.

Pomembno: Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). Med aplikacijo je priporočena uporaba rokavic.

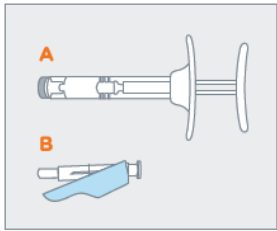
Zdravilo CAMCEVI vsebuje:

- en pretisni omot, ki vsebuje eno sterilno napolnjeno injekcijsko brizgo;
- eno sterilno varnostno iglo.

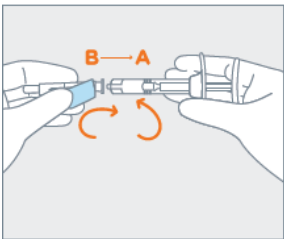
Sestavljena napolnjena injekcijska brizga:



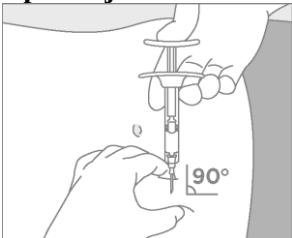
1. korak – Priprava zdravila:

	Počakajte, da zdravilo doseže sobno temperature in preglejte vsebino • Zdravilo CAMCEVI vzemite iz hladilnika. • Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). To traja približno 15 do 20 minut. • Na ravni, čisti in suhi površini odprite škatlo in odstranite pretisni omot in ovoj. Iz pretisnega omota odstranite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila CAMCEVI (A). Odstranite varnostno iglo iz ovoja. (B). Vsebino pred uporabo vizualno preglejte. Če je kateri koli sestavni del poškodovan, zdravila ne uporabite. • Preverite rok uporabnosti na injekcijski brizgi. Če je rok uporabnosti potekel, zdravila ne uporabite. • Zdravilo pred uporabo vizualno preglejte. Napolnjena injekcijska brizga mora vsebovati belkasto do bledorumenno viskozno in opalescentno suspenzijo. Če v valju injekcijske brizge opazite tuje delce, zdravila ne uporabite.
---	--

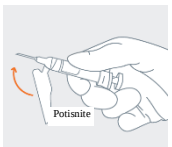
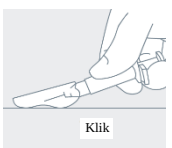
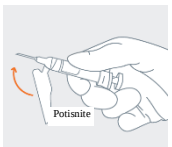
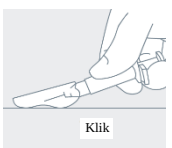
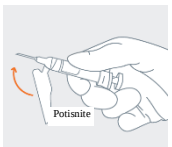
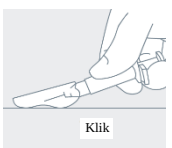
2. korak – Sestava injekcijske brizge:

Pritrdite iglo 	• Z injekcijske brizge (A) odstranite sivi pokrovček. • Iglo (B) na konec injekcijske brizge (A) pritrdite tako, da jo nanjo potisnete in obračate v smeri urinega kazalca za približno tri četrtine obrata, dokler ni igla čvrsto pritrjena. Ne zategujte preveč. Če prekomerno obračanje povzroči zlom injekcijske brizge ali igle, zavržite napolnjeno brizgo zdravila CAMCEVI.
--	--

3. korak – Postopek aplikacije:

Pripravite mesto injiciranja  Aplicirajte zdravilo 	- Izberite mesto injiciranja na zgornjem ali srednjem delu trebuha z dovolj mehkega ali ohlapnega subkutanega tkiva, ki pred kratkim ni bilo uporabljeno. Mesto injiciranja je treba redno menjavati. - Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. NE injicirajte na mestih z mišičastim ali fibroznim subkutanim tkivom ali na mestih, ki se lahko drgnejo ali stisnejo (tj. s pasom ali robom oblačil). - Povlecite pokrovček z igle (B). Z eno roko primite in nagubajte kožo okrog mesta injiciranja. Iglo vstavite pod kotom 90° in nato spustite nagubano kožo. - Celotno vsebino injekcijske brizge injicirajte s počasnim in enakomernim potiskanjem bata, nato pa iglo izvlecite pod istim kotom 90°, ki ste ga uporabili pri vstavljanju. Intraarterijskemu ali intravenskemu injiciranju se je treba strogo izogibati.
---	--

4. korak – Odstranjevanje igle in napolnjene injekcijske brizge

Zaščita igle <table border="1"> <tr> <th data-bbox="204 1189 448 1290">Aktivacija s palcem</th><th data-bbox="448 1189 703 1290">Aktivacija na površini</th></tr> <tr> <td data-bbox="204 1301 448 1469">  Potisnite </td><td data-bbox="448 1301 703 1469">  Potisnite </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1480 448 1648">  Klik </td><td data-bbox="448 1480 703 1648">  Klik </td></tr> </table>	Aktivacija s palcem	Aktivacija na površini	 Potisnite	 Potisnite	 Klik	 Klik	- Takoj po izvleku igle aktivirajte varnostno zaščito s prstom/palcem ali ravno površino in jo potiskajte, dokler popolnoma ne prekrije konice igle in se zaskoči na mestu. - Ko boste zaslišali in začutili »klik« pomeni, da je zaščita za iglo v zaklenjenem položaju. Preverite, ali je varnostni ščit popolnoma nameščen. Uporabljeno injekcijsko brizgo in zaščiteno iglo po uporabi odvrzite v ustrezno posodo za ostre odpadke. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.
Aktivacija s palcem	Aktivacija na površini						
 Potisnite	 Potisnite						
 Klik	 Klik						

Navodilo za uporabo

CAMCEVI 42 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje levprorelin

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo CAMCEVI in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo CAMCEVI
3. Kako boste prejeli zdravilo CAMCEVI
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila CAMCEVI
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo CAMCEVI in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila CAMCEVI je levprorelin, ki je agonist GnRH (sintetična različica naravnega hormona, imenovanega gonadotropin sproščujoči hormon) in deluje na enak način kot naravni hormon za zmanjševanje spolnega hormona testosterona v telesu.

Rak prostate je občutljiv na hormone, kot je testosteron, in zmanjšanje ravni testosterona pomaga nadzirati rast raka.

Zdravilo CAMCEVI se uporablja za zdravljenje odraslih moških, ki imajo:

- hormonsko odvisnega metastatskega raka prostate in
- visoko tveganega nemetastatskega hormonsko odvisnega raka prostate v kombinaciji z radioterapijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo CAMCEVI

Ne uporabljajte zdravila CAMCEVI:

- če ste **ženska ali otrok, mlajši od 18 let**;
- če ste **alergični** na levprorelin ali podobna zdravila, ki vplivajo na spolne hormone (agoniste GnRH); vaš zdravnik vam jih bo po potrebi pomagal prepoznati;
- če ste alergični na katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- po **kirurški odstranitvi mod**. Če nimate mod, vam to zdravilo ne more nadalje zmanjšati ravni testosterona;
- kot edino zdravljenje, če imate simptome, povezane s pritiskom na hrbtenjačo, ali tumor v hrbtenici. V tem primeru se lahko zdravilo CAMCEVI uporablja le v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka prostate.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kaj od naslednjega:

- nenaden glavobol;

- bruhanje;
- izguba vida ali dvojni vid;
- izguba zmožnosti premikanja mišic v očesu ali okrog njega;
- spremenjeno duševno stanje;
- zgodnji simptomi srčnega popuščanja, vključno z:
 - utrujenostjo;
 - otekanjem gležnjev;
 - večjo potrebo po uriniranju ponoči;
 - resnejšimi simptomi, kot so hitro dihanje, bolečina v prsih in omedlevica.

To so lahko znaki stanja, imenovanega apopleksija hipofize, ki vključuje krvavitev v hipofizo ali oviran pritok krvi v hipofizo, ki se nahaja na možganskem dnu. Apopleksija hipofize se lahko pojavi zaradi tumorja hipofize in se lahko v redkih primerih pojavi po začetku zdravljenja. Večina primerov se pojavi v 2 tednih po prvem odmerku, nekateri pa v prvi uri.

V povezavi z levprorelinom so poročali o hudih kožnih izpuščajih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (SJS/TEN). Če opazite katerega koli od simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, prenehajte uporabljati levprorelin in takoj poiščite zdravniško pomoč.

Pred začetkom uporabe zdravila CAMCEVI se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če se razvijejo srčno-žilni znaki in simptomi, kot je hitro in neredno bitje srca. Zaradi hitrega bitja lahko omedlite ali doživite napad s krči;
- če imate bolezen srca ali ožilja, vključno s težavami s srčnim ritmom (aritmija), ali če jemljete zdravila za te bolezni. Tveganje za te težave s srčnim ritmom je lahko ob uporabi zdravila CAMCEVI večje. Zdravnik bo morda spremljal vaše srce z elektrokardiogramom (EKG);
- če imate raka prostate, ki se je razširil v hrbtenico ali možgane. Zdravnik vas bo v prvih tednih zdravljenja natančneje spremljal;
- če imate sladkorno bolezen (visoke ravni sladkorja v krvi). Zdravilo CAMCEVI lahko poslabša obstoječo sladkorno bolezen, zato se mora pri bolnikih s sladkorno boleznijo pogosteje spremljati ravni glukoze v krvi;
- če imate zamaščena jetra (stanje, pri katerem se v jetrih kopiči odvečna maščoba).

Med zdravljenjem z zdravilom CAMCEVI se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če doživite srčni napad. Simptomi vključujejo bolečino v prsih, zasoplost, omotico in znojenje;
- če doživite možgansko kap. Simptomi vključujejo povešanje obraza na eno stran, nezmožnost dvigniti roke in nejasen govor;
- če si zlomite kost. Zdravljenje z zdravilom CAMCEVI lahko poveča tveganje za zlome zaradi osteoporoze (zmanjšanje kostne gostote);
- če imate napad s krči (konvulzije);
- če opazite dvig ravni sladkorja v krvi. Zdravnik bo med zdravljenjem spremljal vaše ravni glukoze v krvi;
- če imate težave z uriniranjem. Morda imate zaporo sečevoda. Zdravnik vas bo v prvih tednih zdravljenja natančno spremljal;
- če se vam pojavijo simptomi kompresije hrbtenjače, kot so bolečina, odrevenelost ali šibkost v rokah, dlaneh, nogah ali stopalih. Zdravnik vas bo v prvih tednih zdravljenja natančno spremljal.

Težave, ki se lahko pojavijo v prvih tednih zdravljenja

V prvih tednih zdravljenja se raven moškega spolnega hormona testosterona v krvi praviloma začasno dvigne. To lahko povzroči začasno poslabšanje z boleznijo povezanih simptomov in nove simptome, ki jih morda še niste imeli. Ti vključujejo zlasti:

- bolečine v kosteh,
- težave z uriniranjem, bolečine, odrevenelost ali šibkost v rokah, dlaneh, nogah ali stopalih ali

– izgubo nadzora nad mehurjem ali črevesjem, ki je posledica kompresije hrbtenjače, kri v urinu.

Ti simptomi se z nadaljevanjem zdravljenja običajno zmanjšajo. Če se simptomi ne zmanjšajo, se posvetujte z zdravnikom.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom CAMCEVI boste morda prejeli drugo zdravilo, ki bo pomagalo zmanjšati začetni dvig testosterona v krvi. To zdravilo lahko jemljete še prvih nekaj tednov zdravljenja z zdravilom CAMCEVI.

Če zdravilo CAMCEVI ne pomaga

Nekateri bolniki imajo tumorje, ki niso občutljivi na nižje ravni testosterona. Če mislite, da je zdravilo CAMCEVI premalo učinkovito, se posvetujte z zdravnikom.

Druga zdravila in zdravilo CAMCEVI

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo CAMCEVI lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje težav s srčnim ritmom (npr. kinidin, prokainamid, amiodaron, sotalol, dofetilid in ibutilid), ali lahko poveča tveganje za pojav težav s srčnim ritmom, kadar se uporablja z nekaterimi drugimi zdravili, kot so metadon (uporablja se za lajšanje bolečin in kot nadomestek heroina pri zdravljenju odvisnikov od drog), moksifloksacin (antibiotik) in antipsihotiki, ki se uporabljajo za resne duševne bolezni.

Nosečnost in dojenje

To zdravilo ni namenjeno ženskam.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom CAMCEVI, se lahko pojavijo utrujenost, omotica in motnje vida. Če imate katerega koli od teh neželenih učinkov, **ne** vozite, uporabljajte orodja ali upravljajte strojev.

3. Kako boste prejeli zdravilo CAMCEVI

Zdravilo CAMCEVI boste prejeli v obliki enkratne injekcije pod kožo (subkutano), enkrat vsakih 6 mesecev. Zdravilo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra.

Zdravilo vam sme dati samo zdravnik ali medicinska sestra, kar zagotavlja, da bo zdravilo ustrezno injicirano pod kožo in ne v veno.

Zdravilo se po injiciranju strdi in nato v obdobju 6 mesecev v telo počasi sprošča levprorelin.

V kombinaciji z radioterapijo

To zdravilo se lahko uporablja pred ali hkrati z radioterapijo za zdravljenje visoko tveganega lokaliziranega in lokalno napredovalega raka prostate. Visoko tvegan lokaliziran rak pomeni, da se bo rak verjetno razširil izven prostate v okolna tkiva in postal lokalno napredovali rak. Lokalno napredovali rak pomeni, da se je rak razširil izven medenice v okolna tkiva, kot so bezgavke.

Spremljanje zdravljenja

Zdravnik bo vaš odziv na zdravljenje spremljal s krvnimi preiskavami, vključno z merjenjem za prostato specifičnega antigena (PSA).

Če ste prejeli več zdravila CAMCEVI, kot bi smeli

Ker vam bo injekcijo dal zdravnik ali ustrezno usposobljeno osebje, je preveliko odmerjanje malo verjetno. Če nenamerno prejmete preveč zdravila, vas bo zdravnik spremljal in po potrebi dodatno zdravil.

V primeru pozabljenega odmerka zdravila CAMCEVI

Če mislite, da je bil vaš šestmesečni odmerek zdravila CAMCEVI pozabljen, se posvetujte z zdravnikom.

Učinki ob prekinitvi zdravljenja z zdravilom CAMCEVI

Zdravljenje raka prostate z zdravilom CAMCEVI praviloma zahteva dolgotrajno zdravljenje. Zdravljenja se zato ne sme prehitro prekiniti, tudi če se vaši simptomi izboljšajo ali v celoti izginejo. Če se zdravljenje prehitro prekine, se lahko simptomi znova pojavijo. Zdravljenja ne prekinite prehitro brez predhodnega posveta z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi kaj od naslednjega:

- nenaden glavobol;
- bruhanje;
- izguba vida ali dvojni vid;
- izguba zmožnosti premikanja mišic v očesu ali okrog njega;
- spremenjeno duševno stanje;
- zgodnji simptomi srčnega popuščanja, vključno z:
 - utrujenostjo;
 - otekanjem gležnjev;
 - večjo potrebo po uriniranju ponoči;
 - resnejšimi simptomi, kot so hitro dihanje, bolečina v prsih in omedlevica.

To so lahko znaki stanja, imenovanega apopleksija hipofize, ki vključuje krvavitev v hipofizo ali oviran pritok krvi v hipofizo, ki se nahaja na možganskem dnu. Apopleksija hipofize se lahko pojavi zaradi tumorja hipofize in se lahko v redkih primerih pojavi po začetku zdravljenja. Večina primerov se pojavi v 2 tednih po prvem odmerku, nekateri pa v prvi uri.

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- rdečkaste, nenabrekle lise na telesu v obliki tarče ali kroga, ki imajo pogosto mehurje na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred nastopom teh hudih kožnih izpuščajev se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza);
- pordelost kože in srbeč izpuščaj (toksični kožni izpuščaj);
- kožna reakcija, ki povzroči manjše ali večje rdeče lise na koži, ki so lahko videti kot tarča s temno rdečim središčem, ki ga obdajajo svetlejši rdeči obroči (multiformni eritem).

Začetni neželeni učinki

V prvem tednu zdravljenja se raven moškega spolnega hormona testosterona v krvi praviloma začasno dvigne. To lahko povzroči začasno poslabšanje z boleznijo povezanih simptomov in nove simptome, ki jih morda še niste imeli. Ti vključujejo zlasti:

- bolečine v kosteh,
- težave z uriniranjem, bolečine, odrevenelost ali šibkost v rokah, dlaneh, nogah ali stopalih ali izgubo nadzora nad mehurjem ali črevesjem, ki so lahko simptomi kompresije hrbtenjače,
- kri v urinu.

Zdravnik vam bo ob začetku zdravljenja morda dal drugo zdravilo, da zmanjša te začetne neželene učinke (glejte tudi poglavje 2 »Težave, ki se lahko pojavijo v prvih tednih zdravljenja«).

Neželeni učinki na mestu injiciranja

Po injiciranju se lahko na mestu injiciranja pojavijo naslednji neželeni učinki:

- blag pekoč občutek in odrevenelost takoj po injiciranju (zelo pogosto: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov);
- bolečina, modrica in občutek zbadanja po injiciranju (pogosto: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov);
- srbenje in otrdelost kože okrog mesta injiciranja (občasno: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov);
- poškodba ali rana na mestu injiciranja (redko: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov); mrtvo tkivo na mestu injiciranja (zelo redko: pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 bolnikov).

Ti neželeni učinki so blagi in ne trajajo dolgo. Pojavijo se samo ob injiciranju. Če opazite katerega koli od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- vročinski oblivi;
- modrice in/ali rdečina na koži;
- utrujenost.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- simptomi navadnega prehlada (nazofaringitis);
- slabost (navzea), driska, vnetje želodca in črevesja (gastroenteritis/kolitis);
- srbenje;
- nočno znojenje;
- bolečine v sklepih, bolečine v rokah in nogah, bolečine v mišicah;
- potreba po uriniranju, ki je večja kot običajno, vključno z uriniranjem ponoči, težave z uriniranjem, bolečina ob uriniranju, nezadostno uriniranje ali zmanjšana potreba po uriniranju;
- občutljivost in/ali otekanje dojk, zmanjšanje mod, bolečina v modih, neplodnost, erektilna disfunkcija, zmanjšana velikost penisa;
- epizode pretiranega tresenja z visoko vročino (okorelost), šibkost, splošno slabo počutje;
- spremembe v laboratorijskih rezultatih krvnih preiskav (podaljšan čas krvavitve, spremembe krvnih vrednosti, zmanjšanje rdečih krvnih celic/nizko število rdečih krvnih celic).

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- okužba sečil, lokalna okužba kože;
- poslabšanje sladkorne bolezni;
- nenormalne sanje, depresija, zmanjšan libido (spolna sla);
- omotica, glavobol, delna ali popolna izguba občutka v delu telesa, nespečnost, nenormalne spremembe okušanja in/ali zaznavanja vonja;
- omotičnost in izguba ravnotežja (vrtoglavica);
- spremembe v rezultatih elektrokardiograma (EKG) (podaljšanje intervala QT);
- srčni napad, simptomi vključujejo bolečino v prsih, zasoplost, omotico in znojenje;
- visok ali nizek krvni tlak;
- izcedek iz nosu, zasoplost;
- zaprtje, suha usta, motena prebava s simptomi kot so poln želodec, bolečine v želodcu, riganje, slabost, bruhanje, pekoč občutek v želodcu (dispepsija), bruhanje;
- vlažna koža in znojenje;
- bolečine v hrbtu, mišični krči;
- spazmi mehurja, kri v urinu, prevelika aktivnost mehurja (potreba po uriniranju pred napolnjenjem mehurja), nezmožnost uriniranja;
- povečane dojke, impotenca, težave z modi (npr. otekla, rdeča ali topla moda, bolečina ali nelagodje v območju medenice);
- zaspanost (letargija), bolečina in zvišana telesna temperatura;

- spremembe v laboratorijskih rezultatih krvnih preiskav, povečanje telesne mase.

Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- nenadzirani in nenamerni telesni gibi;
- omedlevica, kolaps;
- vetrovi in spahovanje;
- izguba las, mozolji na koži;
- bolečine v dojkah.

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- vnetje pljuč (intersticijska bolezen pljuč);
- idiopatska intrakranialna hipertenzija (povečan intrakranialni tlak okoli možganov, za katerega so značilni glavobol, dvojni vid in drugi vidni simptomi ter zvenenje ali brenčanje v enem ali obeh ušesih).

Pri uporabi zdravil, ki pripadajo isti skupini zdravil kot zdravilo CAMCEVI, so poročali o naslednjih resnih alergijskih reakcijah

- težave z dihanjem ali omotica (redko).

Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo levprorelin, so poročali o naslednjih neželenih učinkih

- otekanje rok in nog (edem);
- simptomi pljučne embolije (krvni strdek v žilah, ki vodijo v pljuča), vključno z bolečinami v prsih, težkim dihanjem, težavami z dihanjem in izkašljevanjem krvi;
- opazno hiter, močan ali nereden srčni utrip;
- šibke mišice;
- mrazenje;
- izpuščaj;
- slabši spomin;
- motnje vida;
- mišična oslabelost/izguba mišičnega tkiva po daljši uporabi;
- bolezensko stanje, pri katerem kosti postanejo krhke, imenovano osteoporoza, pri čemer obstaja večje tveganje za zlome kosti.

Pri uporabi zdravil, ki pripadajo isti skupini zdravil kot zdravilo CAMCEVI, so poročali o naslednjem neželenem učinku

- epileptični napadi.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila CAMCEVI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni obojnini za zaščito pred svetlobo.

Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). To traja približno 15 do 20 minut.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo CAMCEVI

- Učinkovina je levprorelin. Ena napolnjena injekcijska brizga s suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje vsebuje levprorelinijev mesilat, ki ustreza 42 mg levprorelina.
- Drugi sestavini zdravila sta poli(D,L-laktid) in N-metilpirolidon.

Izgled zdravila CAMCEVI in vsebina pakiranja

Zdravilo CAMCEVI je suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje. Napolnjena injekcijska brizga vsebuje belkasto do bledorumeno viskozno in opalescentno suspenzijo.

Zdravilo CAMCEVI je na voljo v pakiranju, ki vsebuje: 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in 1 sterilno varnostno iglo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

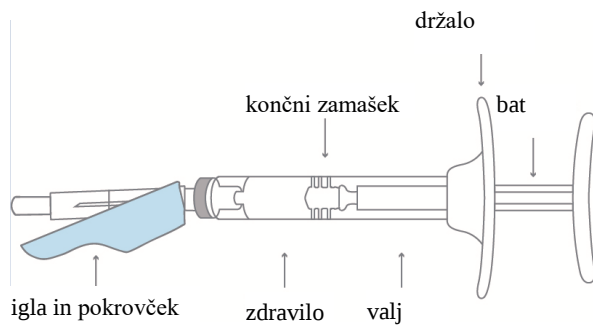
Sledite navodilom za ustrezno pripravo zdravila CAMCEVI pred aplikacijo.

Pomembno: Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). Med aplikacijo je priporočena uporaba rokavic.

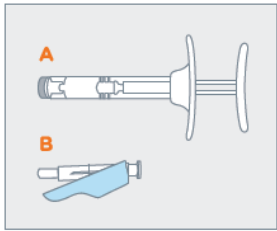
Zdravilo CAMCEVI vsebuje:

- en pretisni omot, ki vsebuje eno sterilno napolnjeno injekcijsko brizgo;
- eno sterilno varnostno iglo.

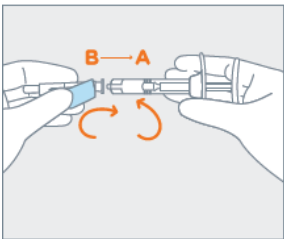
Sestavljena napolnjena injekcijska brizga:



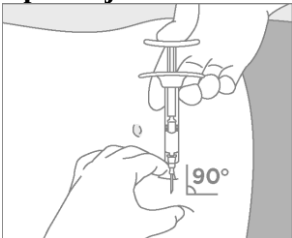
1. korak – Priprava zdravila:

	Počakajte, da zdravilo doseže sobno temperature in preglejte vsebino • Zdravilo CAMCEVI vzemite iz hladilnika. • Pred uporabo mora zdravilo CAMCEVI doseči sobno temperaturo (15 °C do 25 °C). To traja približno 15 do 20 minut. • Na ravni, čisti in suhi površini odprite škatlo in odstranite pretisni omot in ovoj. Iz pretisnega omota odstranite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila CAMCEVI (A). Odstranite varnostno iglo iz ovoja. (B). Vsebino pred uporabo vizualno preglejte. Če je kateri koli sestavni del poškodovan, zdravila ne uporabite. • Preverite rok uporabnosti na injekcijski brizgi. Če je rok uporabnosti potekel, zdravila ne uporabite. • Zdravilo pred uporabo vizualno preglejte. Napolnjena injekcijska brizga mora vsebovati belkasto do bledorumenno viskozno in opalescentno suspenzijo. Če v valju injekcijske brizge opazite tuje delce, zdravila ne uporabite.
---	--

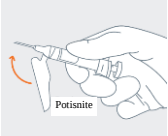
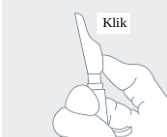
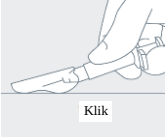
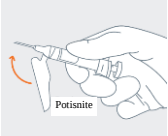
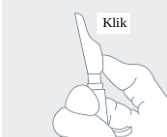
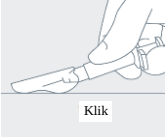
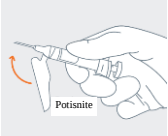
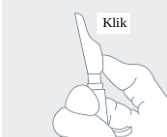
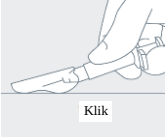
2. korak – Sestava injekcijske brizge:

Pritrdite iglo 	• Z injekcijske brizge (A) odstranite sivi pokrovček. • Iglo (B) na konec injekcijske brizge (A) pritrdite tako, da jo nanjo potisnete in obračate v smeri urinega kazalca za približno tri četrtine obrata, dokler ni igla čvrsto pritrjena. Ne zategujte preveč. Če prekomerno obračanje povzroči zlom injekcijske brizge, zavržite napolnjeno brizgo zdravila CAMCEVI.
--	---

3. korak – Postopek aplikacije:

Pripravite mesto injiciranja  Aplicirajte zdravilo 	- Izberite mesto injiciranja na zgornjem ali srednjem delu trebuha z dovolj mehkega ali ohlapnega subkutanega tkiva, ki pred kratkim ni bilo uporabljeno. Mesto injiciranja je treba redno menjavati. - Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. NE injicirajte na mestih z mišičastim ali fibroznim subkutanim tkivom ali na mestih, ki se lahko drgnejo ali stisnejo (tj. s pasom ali robom oblačil). - Povlecite pokrovček z igle (B). Z eno roko primite in nagubajte kožo okrog mesta injiciranja. Iglo vstavite pod kotom 90° in nato spustite nagubano kožo. - Celotno vsebino injekcijske brizge injicirajte s počasnim in enakomernim potiskanjem bata, nato pa iglo izvlecite pod istim kotom 90°, ki ste ga uporabili pri vstavljanju. Intraarterijskemu ali intravenskemu injiciranju se je treba strogo izogibati.
---	--

4. korak – Odstranjevanje igle in napolnjene injekcijske brizge

Zaščita igle <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="204 1189 435 1294">Aktivacija s palcem</th><th data-bbox="435 1189 667 1294">Aktivacija na površini</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="204 1294 435 1451">  Potisnite </td><td data-bbox="435 1294 667 1451">  Potisnite </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1451 435 1608">  Klik </td><td data-bbox="435 1451 667 1608">  Klik </td></tr> </tbody> </table>	Aktivacija s palcem	Aktivacija na površini	 Potisnite	 Potisnite	 Klik	 Klik	- Takoj po izvleku igle aktivirajte varnostno zaščito s prstom/palcem ali ravno površino in jo potiskajte, dokler popolnoma ne prekrije konice igle in se zaskoči na mestu. - Ko boste zaslišali in začutili »klik« pomeni, da je zaščita za iglo v zaklenjenem položaju. Preverite, ali je varnostni ščit popolnoma nameščen. Uporabljeno injekcijsko brizgo in zaščiteno iglo po uporabi odvrzite v ustrezno posodo za ostre odpadke. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.
Aktivacija s palcem	Aktivacija na površini						
 Potisnite	 Potisnite						
 Klik	 Klik						