

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CAMCEVI 42 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka s injekční suspenzí s prodlouženým uvolňováním obsahuje leuporelin-mesilát odpovídající 42 mg leuporelinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním.

Předplněná injekční stříkačka s téměř bílou až světle žlutou viskózní a opalizující suspenzí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek CAMCEVI je indikován k léčbě pokročilého hormonálně dependentního karcinomu prostaty a k léčbě vysoce rizikového lokalizovaného a lokálně pokročilého hormonálně dependentního karcinomu prostaty v kombinaci s radioterapií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí pacienti s karcinomem prostaty

Přípravek CAMCEVI má být podáván pod dohledem lékaře s odbornými znalostmi potřebnými pro sledování odpovědi na léčbu.

Přípravek CAMCEVI 42 mg se podává jako jednorázová podkožní injekce každých 6 měsíců. Injikovaná suspenze vytvoří solidní depo pro dodávání léčivého přípravku do těla a po dobu 6 měsíců průběžně uvolňuje leuporelin.

Léčba pokročilého karcinomu prostaty leuporelinem je v zásadě dlouhodobá a nemá se přerušovat, pokud dojde k remisi nebo zlepšení.

Leuporelin lze použít jako neoadjuvantní nebo adjuvantní léčbu v kombinaci s radioterapií u vysoce rizikového lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty.

Odpověď na leuporelin se musí sledovat pomocí klinických parametrů a měřením hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) v séru. Klinické studie ukázaly, že se hladina testosteronu u většiny nekastrovaných pacientů během prvních 3 dnů zvýšila a poté se během 3–

4 týdnů snížila pod kastrální hladinu. Po dosažení této hladiny se kastrální hladina udržovala po celou dobu trvání léčby (< 1,0 % výkyvů hladiny testosteronu). Pokud není odpověď pacienta zcela optimální, je vhodné ověřit, zda hladina testosteronu v séru dosáhla kastrální hladiny nebo na ní setrvává.

U pacientů s metastatickým kastrálně rezistentním karcinomem prostaty léčených agonisty hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH), jako je leuprorelin, u kterých nebyla provedena chirurgická kastrace a jsou způsobilí k léčbě inhibitory androgenní biosyntézy nebo inhibitory androgenních receptorů, lze pokračovat v léčbě agonisty GnRH.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin/jater

Nebyly provedeny žádné klinické studie s pacienty s poruchou funkce jater nebo ledvin.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost leuproreluinu u dětí ve věku 0 až 18 let nebyla stanovena (viz též bod 4.3). Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek CAMCEVI musí být podáván subkutánně pouze zdravotnickými pracovníky, kteří jsou seznámeni s těmito postupy. Pokyny pro podávání léčivého přípravku viz bod 6.6.

Je naprosto nezbytné, aby se injekce nepodávala intraarteriálně nebo intravenózně.

Stejně jako u jiných léčivých přípravků podávaných subkutánně má být místo vpichu pravidelně obměňováno.

4.3 Kontraindikace

Přípravek CAMCEVI je kontraindikován u žen a pediatrických pacientů.

Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné agonisty GnRH nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

U pacientů po orchiektomii (stejně jako ostatní agonisté GnRH nemá leuprorelin v případě chirurgické kastrace za následek další snížení testosteronu v séru).

Podávání přípravku v monoterapii u pacientů s karcinomem prostaty a současně s kompresí míchy nebo prokázanými míšními metastázami (viz též bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Androgen deprivace může prodlužovat interval QT

Před zahájením léčby leuprorelinem má lékař zvážit poměr přínosů a rizik, včetně rizika torsade de pointes, u pacientů s rizikovými faktory prodloužení intervalu QT v anamnéze a u pacientů souběžně užívajících léčivé přípravky, které mohou prodlužovat interval QT (viz bod 4.5). Má se zvážit pravidelné monitorování EKG a koncentrace elektrolytů.

Kardiovaskulární onemocnění

V souvislosti s používáním agonistů GnRH u mužů bylo hlášeno zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu, náhlé srdeční smrti a cévní mozkové příhody. Na základě hlášených poměrů šancí se riziko zdá nízké a má být při stanovení léčby pacientů s karcinomem prostaty pečlivě vyhodnoceno společně s kardiovaskulárními rizikovými faktory. Pacienti, kteří jsou léčeni agonisty GnRH, mají být monitorováni s ohledem na příznaky a známky naznačující rozvoj kardiovaskulárního onemocnění a léčeni podle současné klinické praxe.

Přechodné zvýšení hladiny testosteronu

Leuprorelin, stejně jako ostatní agonisté GnRH, způsobuje během prvního týdne léčby přechodné zvýšení koncentrace testosteronu, dihydrotestosteronu a kyselých fosfatáz v séru. Pacienti mohou pozorovat zhoršení příznaků nebo výskyt nových příznaků, včetně bolesti kostí, neuropatie, hematurie nebo obstrukce močových cest nebo ústí močového měchýře (viz bod 4.8). Tyto příznaky obvykle ustupují s pokračující léčbou.

Je třeba zvážit doplňkové podání vhodného antiandrogenu, a to 3 dny před zahájením léčby leuprorelinem a dále v průběhu prvních dvou až tří týdnů léčby. Bylo hlášeno, že toto opatření chrání před následky počátečního zvýšení sérové hladiny testosteronu.

Podávání leuprorelinu po chirurgické kastraci již u mužů nevede k dalšímu snížení hladiny testosteronu v séru.

Denzita kostí

U mužů po kastraci nebo u mužů, kteří byli léčeni agonisty GnRH, bylo v lékařské literatuře popsáno řídnutí kostí (viz bod 4.8).

Léčba antiandrogeny významně zvyšuje riziko fraktur z důvodu osteoporózy. K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se tohoto problému. Fraktury z důvodu osteoporózy byly pozorovány u 5 % pacientů po 22 měsících farmakologické androgen deprivační léčby a u 4 % pacientů po 5 až 10 letech této léčby. Riziko fraktur z důvodu osteoporózy je obecně vyšší než riziko patologických fraktur.

Na rozvoji osteoporózy se kromě dlouhodobého nedostatku testosteronu může podílet také vyšší věk, kouření a konzumace alkoholických nápojů, obezita a nedostatek pohybu.

Hypofyzární apoplexie

Během sledování po uvedení na trh byly po podání agonistů GnRH zaznamenány vzácné případy hypofyzární apoplexie (klinický syndrom související s infarktem hypofýzy). Většina příznaků se objevila během 2 týdnů po podání první dávky, některé během první hodiny. V těchto případech se hypofyzární apoplexie projevila náhlou bolestí hlavy, zvracením, změnami vidění, oftalmoplegií, změnami psychického stavu a někdy kardiovaskulárním kolapsem. Stav vyžaduje okamžitý lékařský zásah.

Metabolické změny

U mužů, kterým jsou podávány agonisté GnRH, byla hlášena hyperglykemie a zvýšené riziko vzniku diabetu. Hyperglykemie může znamenat rozvoj diabetu mellitu nebo zhoršení kontroly glykemie u pacientů s diabetem. U pacientů, kterým jsou podávány agonisté GnRH, má být pravidelně měřena hladina glukózy a/nebo glykosylovaného hemoglobinu (HbA1c) v krvi a má se postupovat podle

současné praxe při léčbě hyperglykemie nebo diabetu. Metabolické změny související s agonisty GnRH mohou také zahrnovat steatózu jater.

Epileptické záchvaty

U pacientů léčených leuprolerinem, u nichž se v minulosti vyskytovaly i nevyskytovaly predispoziční faktory, byl z hlášení po uvedení na trh pozorován výskyt konvulzí (viz bod 4.8). Při výskytu konvulzí je třeba postupovat v souladu se současnou klinickou praxí.

Idiopatická intrakraniální hypertenze

U pacientů, kterým byl podáván leuprorelín, byla hlášena idiopatická intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri). Pacienty je třeba upozornit na známky a příznaky idiopatické intrakraniální hypertenze, mimo jiné silnou nebo recidivující bolest hlavy, poruchy vidění a tinitus. Dojde-li k výskytu idiopatické intrakraniální hypertenze, je třeba zvážit vysazení leuprorelínu.

Závažné kožní nežádoucí účinky

V souvislosti s léčbou leuprorelinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Při předepisování tohoto přípravku musí být pacienti upozorněni na možné známky a příznaky závažných kožních reakcí a mají být pečlivě sledováni. Objeví-li se známky a příznaky poukazující na tyto reakce, je třeba leuprorelín okamžitě vysadit a (dle potřeby) zvážit jinou možnou léčbu.

Jiné příhody

Při podávání agonistů GnRH byly hlášeny případy obstrukce močovodů a komprese míchy, které se mohou podílet na paralýze s fatálními komplikacemi nebo bez nich. Pokud dojde ke vzniku komprese míchy nebo poruchy funkce ledvin, je nutno zahájit standardní léčbu těchto komplikací.

Pacienti s vertebrálními a/nebo mozgovými metastázami a pacienti s obstrukcí močových cest mají být během prvních několika týdnů léčby pečlivě sledováni.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie lékových interakcí. Nejsou k dispozici žádná hlášení týkající se jakýchkoli interakcí leuprorelínu s jinými léčivými přípravky.

Vzhledem k tomu, že androgen deprivace může prodlužovat QT interval, má být pečlivě zvážena souběžná léčba leuprorelinem s léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, a léčba přípravky, které mohou vyvolat torsade de pointes, jako antiarytmika třídy IA (např. chinidin, disopyramid) nebo třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), methadon, moxifloxacin, antipsychotika a další (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek CAMCEVI je kontraindikován u žen.

Na základě poznatků ze studií na zvířatech a mechanismu účinku může leuprorelín narušit plodnost u samců s reprodukčním potenciálem (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Léčivé přípravky obsahující leuprorelin mají mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Podávání tohoto léčivého přípravku může způsobit únavu, závratě a poruchy vidění (viz bod 4.8). Pokud se tyto nežádoucí účinky objeví, je třeba pacientům doporučit, aby neřídili ani neobsluhovali stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky pozorované u léčivých přípravků obsahujících leuprorelin jsou většinou způsobeny specifickým farmakologickým působením leuprorelu, zejména zvyšováním a snižováním hladiny určitých hormonů. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou návaly horka, nauzea, malátnost a únava a přechodné místní podráždění v místě vpichu. Mírné nebo středně silné návaly horka se vyskytují u přibližně 58 % pacientů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Během klinických studií s léčivými přípravky obsahujícími leuprorelin k injekčnímu podání byly u pacientů s pokročilým karcinomem prostaty hlášeny následující nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle četnosti výskytu jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s léčivými přípravky obsahujícími leuprorelin k injekčnímu podání

Infekce a infestace	
časté	nazofaryngitida
méně časté	infekce močových cest, lokální kožní infekce
Poruchy krve a lymfatického systému	
časté	hematologické změny, anemie
Poruchy metabolismu a výživy	
méně časté	zhoršení diabetu mellitu
Psychiatrické poruchy	
méně časté	neobvyklé sny, deprese, snížení libida
Poruchy nervového systému	
méně časté	závratě, bolest hlavy, hypestezie, nespavost, poruchy chuti, poruchy čichu, vertigo
vzácné	abnormální mimovolní pohyby
není známo	idiopatická intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri) (viz bod 4.4)
Srdeční poruchy	
méně časté	prodloužení QT intervalu (viz body 4.4 a 4.5), infarkt myokardu (viz bod 4.4)
Cévní poruchy	
velmi časté	návaly horka
méně časté	hypertenze, hypotenze
vzácné	synkopa, kolaps
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	

méně časté	výtok z nosu, dušnost
není známo	intersticiální plicní onemocnění
Gastrointestinální poruchy	
časté	nauzea, průjem, gastroenteritida/kolitida
méně časté	zácpa, sucho v ústech, dyspepsie, zvracení
vzácné	plynatost, říhání
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
velmi časté	ekchymózy, erytém
časté	pruritus, noční pocení
méně časté	lepkavost kůže, nadměrné pocení
vzácné	alopecie, kožní výsev
není známo	Stevensův-Johnsonův syndrom / toxická epidermální nekrolýza (SJS/TEN) (viz bod 4.4); toxická kožní erupce; erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
časté	artralgie, bolest končetin, myalgie, třesavka, slabost
méně časté	bolest zad, svalové křeče
Poruchy ledvin a močových cest	
časté	snížená frekvence močení, obtíže při močení, dysurie, nykturie, oligurie
méně časté	spasmus močového měchýře, hematurie, časté nucení na močení, retence moči
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
časté	zvýšená citlivost prsou, atrofie varlat, bolest varlat, neplodnost, hypertrofie prsní tkáně, erektilní dysfunkce, zmenšení velikosti penisu
méně časté	gynekomastie, impotence, poruchy varlat
vzácné	bolest prsů
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
velmi časté	únava, pálení a parestezie v místě vpichu
časté	malátnost, bolest v místě vpichu, podlitiny v místě vpichu, pálení v místě vpichu
méně časté	svědění v místě vpichu, ztvrdnutí v místě vpichu, letargie, bolest, pyrexie
vzácné	ulcerace v místě vpichu
velmi vzácné	nekróza v místě vpichu
Vyšetření	
časté	zvýšená hladina kreatininfosfokinázy v krvi, prodloužený čas koagulace
méně časté	zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, zvýšená hladina triacylglycerolů v krvi, prodloužený protrombinový čas, zvýšení tělesné hmotnosti

Popis vybraných nežádoucích účinků

K dalším nežádoucím účinkům všeobecně hlášeným při léčbě leuprorelinem patří periferní otok, plicní embolie, palpitace, myalgie, změny citlivosti kůže, svalová slabost, zimnice, vyrážka, amnézie a poruchy vidění. U dlouhodobého používání přípravků této skupiny byla pozorována svalová atrofie. Po podání krátkodobě i dlouhodobě působících agonistů GnRH byl vzácně zaznamenán infarkt v místě hypofyzární adenom. Vzácně byly hlášeny případy trombocytopenie a leukopenie. Byly popsány změny glukózové tolerance.

Po podání analogů agonistů GnRH byly hlášeny křeče (viz bod 4.4).

Lokální nežádoucí účinky po podání injekce léčivých přípravků obsahujících leuprorelin jsou podobné lokálním nežádoucím účinkům vyskytujícím se u podobných subkutánně podávaných léčivých přípravků. Obecně lze říci, že tyto lokální nežádoucí účinky vyskytující se po podkožní injekci jsou mírné a mají krátké trvání.

Anafylaktické/anafylaktoidní reakce byly hlášeny vzácně po podání analogů agonistů GnRH.

Změny hustoty kostní tkáně

V lékařské literatuře se uvádějí případy snížené hustoty kostní tkáně u mužů, kteří prodělali orchiektomii nebo se léčili některým z agonistů GnRH. Lze předpokládat, že dlouhodobá léčba leuprorelinem může vykazovat nárůst známek osteoporózy. Podrobnější informace týkající se zvýšeného rizika zlomenin z důvodu osteoporózy jsou uvedeny v bodě 4.4.

Zhoršení známek a příznaků onemocnění

Léčba leuprorelinem může během prvních několika týdnů způsobit zhoršení známek a příznaků onemocnění. Pokud dojde ke zhoršení stavu, jako např. vertebrálních metastáz a/nebo obstrukce močových cest nebo hematurie, mohou nastat neurologické obtíže, jako je slabost a/nebo parestzie dolních končetin nebo zhoršení příznaků týkajících se močových cest.

Klinické zkušenosti týkající se místní kožní snášenlivosti přípravku CAMCEVI

V hlavní studii FP01C-13-001 byla hodnocena místní kožní snášenlivost přípravku CAMCEVI z hlediska čtyř aspektů: svědění, erytém, pálení a štípání. Ze 137 subjektů, kterým byly podávány podkožní injekce přípravku CAMCEVI, nevykazovala většina subjektů po podání injekce žádné nebo jen mírné podráždění kůže. Hlášené lokalizované příhody byly většinou mírné až středně závažné a odezněly.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Leuprorelin nemá potenciál k abúzu a úmyslné předávkování je nepravděpodobné. V klinické praxi nebyly zaznamenány žádné případy abúzu nebo předávkování leuprorelinem. Pokud však dojde k nadměrné expozici, doporučuje se pacienta sledovat a zahájit podpůrnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormonální léčiva používaná v onkologii, analoga gonadotropin-releasing hormonu; ATC kód: L02AE02

Mechanismus účinku

Leuprorelin-mesilát je syntetický nonapeptidový agonista přirozeně se vyskytujícího hormonu GnRH, který u mužů inhibuje hypofyzární sekreci gonadotropinů a potlačuje tvorbu steroidů ve varlatech, pokud se podává trvale. Tento účinek je po přerušení léčby reverzibilní. Agonista je však účinnější než přirozený hormon a doba do návratu hladiny testosteronu na původní hodnotu se může u jednotlivých pacientů lišit.

Farmakodynamické účinky

Podávání leuproreluinu má za následek počáteční zvýšení hladiny cirkulujícího luteinizačního hormonu (LH) a folikulostimulačního hormonu (FSH), což u mužů vede k přechodnému zvýšení hladiny gonadálních steroidů, testosteronu a dihydrotestosteronu. Trvalé podávání leuproreluinu vede ke snížení hladiny LH a FSH. U mužů se hladina testosteronu snižuje pod hladinu kastrčního prahu (≤ 50 ng/dl).

Po první dávce leuproreluinu došlo k přechodnému zvýšení průměrné koncentrace testosteronu v séru, která poté během 3–4 týdnů klesla pod hladinu kastrčního prahu (≤ 50 ng/dl) a při šestiměsíčním podávání léčivého přípravku setrvala pod hladinou kastrčního prahu (obrázek 1 níže).

Dlouhodobé studie ukázaly, že pokračování léčby udržuje hladinu testosteronu pod kastrčním prahem po dobu až sedmi let a pravděpodobně již natrvalo.

Během programu klinického hodnocení nebyla přímo měřena velikost nádoru, byla však pozorována nepřímá příznivá odpověď nádoru, o čem svědčí snížení průměrné hladiny PSA o 97 % při podávání leuproreluinu.

V randomizované klinické studii fáze III, které se zúčastnilo 970 pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty (převážně pacienti s onemocněním klinického stádia T2c až T4 a několik pacientů s patologickým onemocněním regionálních uzlin klinického stádia T1c až T2b), z nichž bylo 483 zařazeno do skupiny s krátkodobou androgenní deprivací (6 měsíců) v kombinaci s radioterapií a 487 do skupiny s dlouhodobou léčbou (3 roky), byla při analýze non-inferiority porovnávána krátkodobá a dlouhodobá konkomitantní a adjuvantní hormonální léčba agonisty GnRH (triptorelinem nebo goserelinem). Celková pětiletá mortalita byla 19% ve skupině s krátkodobou léčbou a 15,2% ve skupině s dlouhodobou léčbou. Zaznamenaný poměr rizik 1,42 s horním jednostranným 95,71% IS 1,79 nebo dvoustranným 95,71% IS 1,09; 1,85 ($p = 0,65$ pro průkaz non-inferiority) ukazuje, že kombinace radioterapie s šestiměsíční léčbou androgenní deprivací vede k horšímu přežití ve srovnání s radioterapií spolu s tříletou léčbou androgenní deprivací. Celkové pětileté přežití ve skupině s dlouhodobou léčbou dosahuje 84,8 % a ve skupině s krátkodobou léčbou 81,0 %. Celková kvalita života hodnocená pomocí dotazníku kvality života QLQ-C30 se významně nelišila mezi těmito dvěma skupinami ($p = 0,37$). Ve výsledcích převládají údaje populace pacientů s lokálně pokročilými nádory.

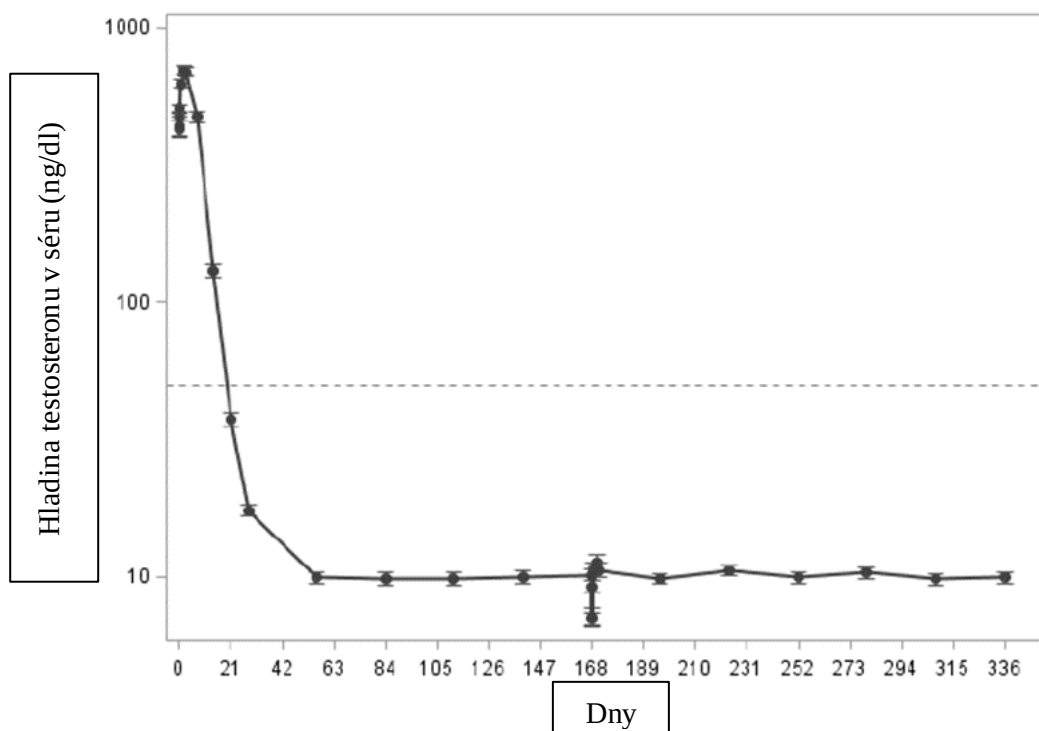
Důkazy pro indikaci vysoce rizikového lokalizovaného karcinomu prostaty vycházejí z publikovaných studií radioterapie v kombinaci s analogy GnRH, včetně leuprorelu. Byla analyzována data z pěti publikovaných klinických studií (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 a D'Amico et al., JAMA, 2004), která všechna prokazují přínos kombinace analogů GnRH s radioterapií. Jednoznačné rozlišení cílové populace pro indikaci lokálně pokročilého karcinomu prostaty a vysoce rizikového lokalizovaného karcinomu prostaty nebylo v publikovaných studiích možné.

Klinické údaje ukazují, že radioterapie s následnou tříletou androgen deprivační léčbou je vhodnější než radioterapie s následnou šestiměsíční androgen deprivační léčbou. Doporučená délka androgen deprivační léčby v léčebných doporučeních pro pacienty s onemocněním klinického stádia T3–T4, kteří podstupují radioterapii, je 2–3 roky.

Klinická účinnost a bezpečnost přípravku CAMCEVI

Multicentrická jednoramenná otevřená 48týdenní studie fáze 3 zkoumající leuprorelin zahrnovala 137 mužských pacientů s vysoce rizikovým lokalizovaným a lokálně pokročilým karcinomem prostaty vyžadujícím androgen deprivační léčbu. Účinnost léčivého přípravku (dvě dávky podané v rozmezí 24 týdnů) byla hodnocena podle procenta subjektů, u nichž byla koncentrace testosteronu v séru snížena na hladinu kastrčního prahu, účinku na hladinu LH v séru jako měřítka pro regulaci hladiny testosteronu a účinku na hladinu PSA v séru. Procento pacientů, kteří dosáhli hladiny testosteronu v séru nižší než hladina kastrčního prahu (≤ 50 ng/dl) do 28. dne, bylo 98,5 % (135 z 137 pacientů; randomizovaných podle původního léčebného záměru) a 99,2 % (123 ze 124 subjektů; léčených dle protokolu), (obrázek 1).

Obrázek 1: Průměrná koncentrace testosteronu v séru při léčbě přípravkem CAMCEVI v průběhu času (n = 124; populace léčená dle protokolu)



Prerušovaná čára označuje kastrční hladinu (50 ng/dl) testosteronu v séru.

Po podání první injekce došlo k významnému snížení průměrné hladiny LH v séru a tento účinek trval až do konce studie (pokles oproti výchozímu stavu o 98 % [336. den]).

V této studii nebyla přímo měřena velikost nádoru, ale u leuproreluinu lze předpokládat nepřímou příznivou odpověď nádoru, o čem svědčí významné snížení průměrné hladiny PSA v průběhu času po podání injekce tohoto léčivého přípravku (průměrná hodnota 70 ng/ml ve výchozím stavu se 168. den snížila na průměrnou minimální hodnotu 2,6 ng/ml [populace léčená dle protokolu]).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s referenčním léčivým přípravkem obsahujícím leuprorelin u všech podskupin pediatrické populace u karcinomu prostaty (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

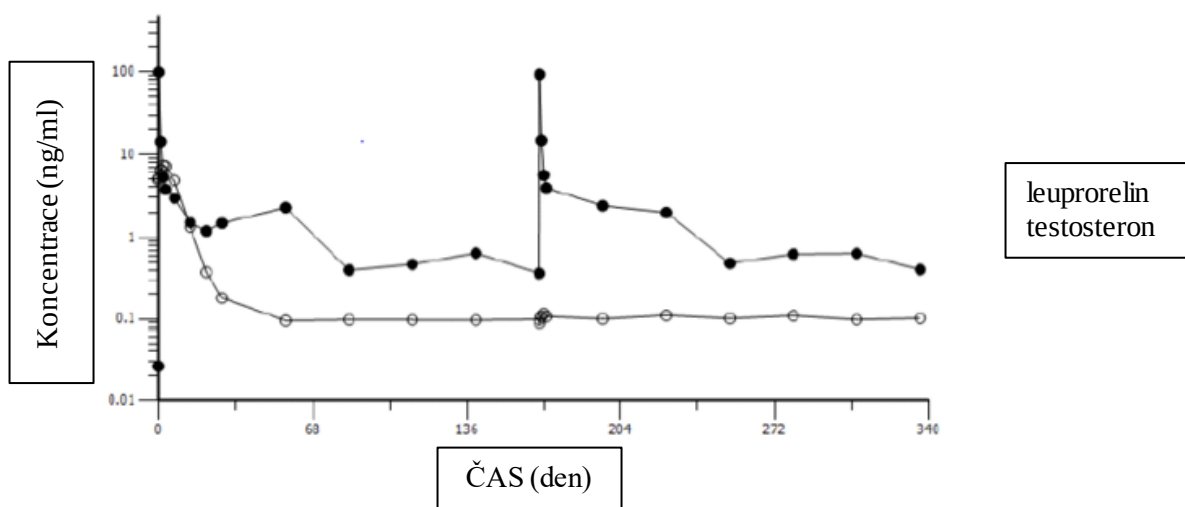
Absorpce

Po podání první a druhé dávky leuproreluinu bylo pozorováno počáteční rychlé zvýšení koncentrace leuproreluinu v séru a poté během prvních 3 dnů po podání dávky následovalo rychlé snížení: po počáteční fázi „prudkého zvýšení“, charakterizovaného průměrnou koncentrací leuproreluinu v séru 99,7 ng/ml přibližně po 3,7 hodinách a 93,7 ng/ml po 3,8 hodinách po podání dávky, byla průměrná hladina leuproreluinu v séru během každého 24týdenního dávkovacího intervalu i nadále poměrně neměnná, přičemž docházelo k neustálému uvolňování leuproreluinu i třetí den po podání dávky při zachování stabilní koncentrace v séru (fáze „plató“) až do 24. týdne (přibližně šestiměsíčního) dávkovacího intervalu (průměrná koncentrace: 0,37 až 2,97 ng/ml). Nic nenasvědčuje tomu, že by po opakovaném podávání leuproreluinu ve 24týdenních intervalech docházelo k nadměrnému hromadění přípravku v těle.

Po počátečním prudkém zvýšení koncentrace leuproreluinu po podání přípravku CAMCEVI následuje rychlé snížení na ustálenou hladinu.

Na obrázku 2 (studie FP01C-13-001; II. část) je znázorněn farmakokinetický/farmakodynamický (podle hladiny testosteronu v séru) profil leuproreluinu oproti hladině testosteronu v séru pozorovaný po podání počáteční injekce přípravku CAMCEVI (první dávka) a ve 24. týdnu (druhá dávka).

Obrázek 2: Farmakokinetická/farmakodynamická odpověď na přípravek CAMCEVI



Distribuce

Průměrný ustálený distribuční objem leuporelinu po podání intravenózního bolusu zdravým mužským dobrovolníkům byl 27 litrů. Míra vazby na lidské plazmatické proteiny *in vitro* se pohybovala od 43 % do 49 %.

Metabolismus

Nebyly provedeny žádné studie metabolismu leuporelinu.

Eliminace

U zdravých mužských dobrovolníků vykázal 1 mg leuporelinu podaný jako intravenózní bolus průměrnou systémovou clearance 8,34 l/h, přičemž poločas eliminace byl na základě dvojkompartimentového modelu zhruba 3 hodiny.

Nebyly provedeny žádné studie exkrece leuporelinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Účinky na reprodukční systém, které byly odhaleny v preklinických studiích s leuporelinem prováděných na obou pohlavích, odpovídaly známým farmakologickým vlastnostem této látky. Ukázalo se, že tyto účinky jsou reverzibilní po vysazení léčby a příslušném období regenerace. Leuporelin nevykazoval teratogenitu. U králíků byla v souladu s farmakologickými účinky leuporelinu na reprodukční systém pozorována embryotoxicita/letalita.

V souladu s agonistickými účinky leuporelinu na GnRH byla u adenohipofýzy potkanů pozorována hyperplazie a adenom.

Byly provedeny studie karcinogenity na potkanech a myších trvající 24 měsíců. U potkanů bylo po podkožím podání pozorováno na dávkách závislé zvýšení frekvence apoplexií hypofýzy, a to při dávkách 0,6 až 4 mg/kg/den. U myší nebyl žádný takový účinek pozorován.

V sérii testů *in vitro* a *in vivo* nevykazoval leuporelin mutagenitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Polylaktid-DL
Methylpyrrolidon

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedno balení obsahuje: 1 předplněnou injekční stříkačku (z cyklického olefinového kopolymeru, uzavřenou šedým brombutylovým elastomerovým krytem hrotu, s pístem a okrajem pro uchopení prsty), 1 sterilní bezpečnostní jehlu (18 G, 5/8 palce = 1,27 x 16 mm).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

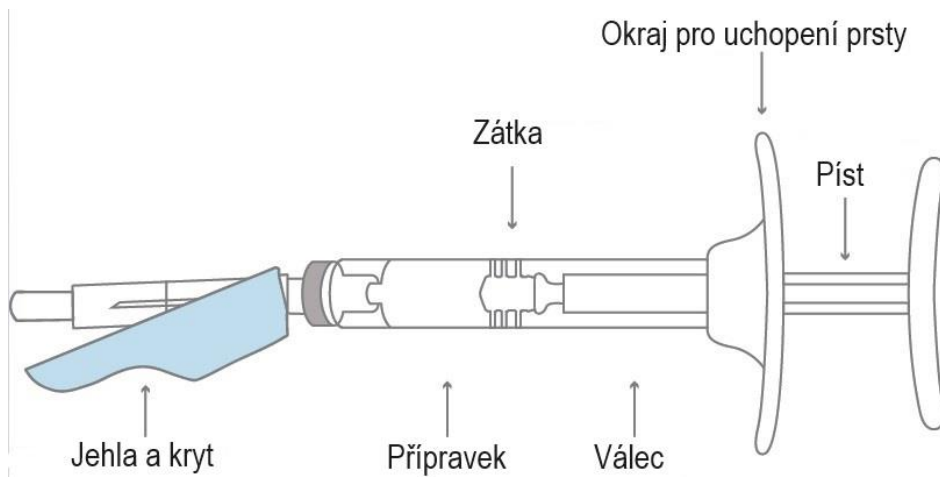
Před podáním injekce se řiďte pokyny pro správnou přípravu přípravku CAMCEVI.

Důležité: Před použitím nechte přípravek CAMCEVI zahřát na pokojovou teplotu (15 °C až 25 °C). Během podání se doporučuje použít rukavice.

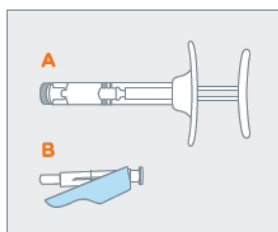
Přípravek CAMCEVI obsahuje:

- jeden blistr obsahující jednu sterilní předplněnou injekční stříkačku;
- jednu sterilní bezpečnostní jehlu.

Sestavená předplněná injekční stříkačka:



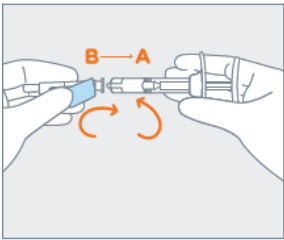
1. krok – Příprava léčivého přípravku:



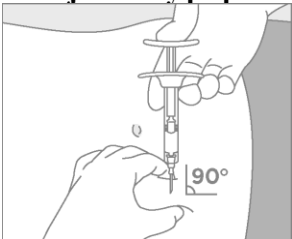
Nechte zahřát na pokojovou teplotu a zkontrolujte obsah

- Vyjměte přípravek CAMCEVI z chladničky.
- Před použitím nechte přípravek CAMCEVI zahřát na pokojovou teplotu (15 °C až 25 °C), což trvá přibližně 15 až 20 minut.
- Na rovném, čistém a suchém povrchu otevřete krabičku a vyjměte blistr a sáček. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku s přípravkem CAMCEVI (A) z blistru. Vyjměte bezpečnostní jehlu (B) ze sáčku.. Zkontrolujte celý obsah balení. Injekční stříkačku nepoužívejte, pokud je kterákoli její část poškozená.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti uvedenou na injekční stříkačce. Nepoužívejte stříkačku, pokud uplynula doba použitelnosti.
- Před použitím přípravek prohlédněte. Předplněná injekční stříkačka má obsahovat téměř bílou až světle žlutou viskózní a opalizující suspenzi. Injekční stříkačku nepoužívejte, pokud si všimnete, že jsou ve stříkačce cizorodé částice.

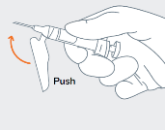
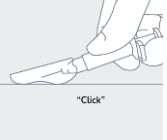
2. krok – Sestavení injekční stříkačky:

Nasaďte jehlu 	• Odstraňte ze stříkačky šedý kryt (A). • Nasaďte jehlu (B) na konec stříkačky (A) tak, že ji zatlačíte a poté ji budete otáčet zhruba o tři čtvrtiny otáčky po směru hodinových ručiček, dokud není jehla zajištěna. Jehlu příliš neutahujte. Pokud po příliš silném utažení jehly dojde k poškození stříkačky, předplněnou injekční stříkačku s přípravkem CAMCEVI zlikvidujte.
---	---

3. krok – Podání injekce:

Připravte místo vpichu  Podejte léčivý přípravek 	• Vyberte místo vpichu v horní nebo střední části břicha, kde je dostatečně měkká nebo volná podkožní tkáň, která nebyla nedávno použita jako místo vpichu. Místo vpichu je nutné pravidelně střídát. • Místo vpichu očistěte alkoholovým tamponem. NEAPLIKUJTE injekci do míst se svalovou nebo vazivovou podkožní tkání nebo do míst, kde může docházet k tření či stlačování kůže (např. páskem nebo gumou u kalhot). • Sejměte kryt z jehly (B). V místě vpichu vytvořte jednou rukou kožní řasu. Zasuňte do ní jehlu pod úhlem 90°, pak kožní řasu uvolněte. • Pomalu a plynule stlačujte píst a vstříkněte celý obsah stříkačky pod kůži. Poté jehlu vytáhněte pod stejným úhlem 90° jako při jejím zasunování. • Je naprosto nezbytné, aby se injekce nepodávala intraarteriálně nebo intravenózně.
--	---

4. krok – Likvidace jehly a předplněné injekční stříkačky

Chráníč jehly		- Bezprostředně po vytažení jehly aktivujte bezpečnostní kryt pomocí prstu/palce nebo plochého povrchu a zatlačte, dokud zcela nezakryje hrot jehly a nezapadne na své místo. - Slyšitelné a hmatatelné „cvaknutí“ ověří uzamčenou polohu. Zkontrolujte, zda je bezpečnostní pouzdro plně zajištěno. Po použití umístěte použitou stříkačku se zakrytou jehlou do vhodné nádoby na ostré předměty. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.
Aktivace palcem	Aktivace povrchem	
		
		

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1647/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. května 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CAMCEVI 42 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
leuprorelin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje leuprorelin-mesilát odpovídající 42 mg leuprorelu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: polylaktid-DL a methylypyrrolidon. Další údaje jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

Toto balení obsahuje:

- jednu předplněnou injekční stříkačku
- jednu sterilní bezpečnostní jehlu

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze jednorázové použití.

Použijte každých 6 měsíců.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1647/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Camcevi

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC

SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR S INJEKČNÍ STRÍKAČKOU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

CAMCEVI 42 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
leuprorelin
s.c.

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

CAMCEVI 42 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
leuprorelin
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**6. JINÉ**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace uživatele

CAMCEVI 42 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním leuporelin

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek CAMCEVI a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek CAMCEVI používat
3. Jak se přípravek CAMCEVI používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek CAMCEVI uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek CAMCEVI a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku CAMCEVI je leuporelin, což je agonista GnRH (syntetická forma přirozeně se vyskytujícího hormonu zvaného hormon uvolňující gonadotropin), který působí stejným způsobem jako přirozeně se vyskytující hormon, který snižuje hladinu pohlavního hormonu testosteronu v těle.

Nádorové onemocnění prostaty je citlivé na hormony jako testosteron a snižování hladiny testosteronu pomáhá regulovat růst tohoto nádorového onemocnění.

Přípravek CAMCEVI se používá k léčbě dospělých mužů, kteří mají:

- metastázující hormonálně závislé nádorové onemocnění prostaty a
- vysoce rizikové nemetastázující hormonálně závislé nádorové onemocnění prostaty, v kombinaci s radioterapií.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek CAMCEVI používat

Nepoužívejte přípravek CAMCEVI:

- jestliže jste **žena nebo dítě mladší 18 let**;
- jestliže jste **alergický** na leuporelin nebo podobné léky, které působí na pohlavní hormony (agonisté GnRH); lékař Vám v případě potřeby sdělí, o které léky se jedná;
- jestliže jste alergický na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže jste podstoupil **chirurgický zákrok k odstranění varlat**. Po odstranění varlat nevede tento lék k dalšímu snižování hladiny testosteronu v séru.
- jestliže je používán jako jediná léčba, pokud pociťujete příznaky spojené s tlakem na míchu nebo nádorem v páteři. V takovém případě lze přípravek CAMCEVI používat k léčbě nádorového onemocnění prostaty pouze v kombinaci.

Upozornění a opatření

Vyhledejte neodkladnou lékařskou pomoc, jestliže se u Vás vyskytnou následující příznaky:

- náhlá bolest hlavy;
- zvracení;
- ztráta zraku nebo dvojité vidění;
- ztráta schopnosti pohybovat svaly v oku nebo kolem oka;
- změny psychického stavu;
- časně příznaky srdečního selhání zahrnující
 - o únavu;
 - o otok kotníků;
 - o častější noční močení;
 - o závažnější příznaky, jako například zrychlené dýchání, bolest na hrudi a mdloba.

Mohou to být známky onemocnění zvaného apoplexie podvěsku mozkového, které zahrnuje krvácení nebo nedostatečný průtok krve do podvěsku mozkového, který se nachází ve spodní části mozku. Apoplexii podvěsku mozkového může způsobit nádor podvěsku mozkového a vzácně se může objevit po zahájení léčby. Většina případů se vyskytne během 2 týdnů od podání první dávky a některé během první hodiny.

V souvislosti s leuprorelinem byly hlášeny závažné kožní vyrážky, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy (SJS/TEN). Pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi popsanými v bodě 4, přestaňte leuprorelin používat a neprodleně vyhledejte lékařskou pomoc.

Před použitím přípravku CAMCEVI se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou

- jestliže se u Vás vyskytnou známky a příznaky postihující srdce a cévy, jako je zrychlená chaotická srdeční činnost. Tento rychlý tlukot srdce může způsobit mdlobu nebo záchvaty.
- jestliže máte srdeční či cévní onemocnění, včetně poruch srdečního rytmu (arytmie), nebo pokud na některé z těchto onemocnění užíváte léky. Při používání přípravku CAMCEVI se toto riziko poruch srdečního rytmu může ještě zvýšit. Lékař může Vaši srdeční činnost sledovat pomocí elektrokardiogramu (EKG).
- jestliže máte nádorové onemocnění prostaty, které se rozšířilo do páteře nebo mozku. Lékař Vás bude během prvních několika týdnů léčby pečlivě sledovat.
- jestliže trpíte cukrovkou (zvýšení hladiny cukru v krvi). Přípravek CAMCEVI může již existující cukrovku zhoršit, a proto osoby s cukrovkou vyžadují častější vyšetřování hladiny glukózy v krvi.
- jestliže máte ztukování jater (onemocnění, při němž dochází ke zvýšenému hromadění tuku v játrech).

Během léčby přípravkem CAMCEVI se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou

- jestliže u Vás dojde k rozvoji srdeční příhody. Příznaky zahrnují bolest na hrudi, dušnost, závratě a pocení.
- jestliže u Vás dojde k rozvoji cévní mozkové příhody (“mrtvice“). Příznaky zahrnují ochabnutí jedné strany obličeje, neschopnost zvednout paže a nezřetelnou mluvu.
- jestliže u Vás dojde ke zlomenině kosti. Léčba přípravkem CAMCEVI může zvýšit riziko vzniku zlomenin z důvodu osteoporózy (řidnutí kostí).
- jestliže budete mít epileptický záchvat (křeče).
- jestliže zaznamenáte zvýšení hladiny cukru v krvi. Lékař bude Vaši hladinu cukru během léčby sledovat.
- jestliže budete mít potíže s močením. Příčinou by mohlo být ucpaní močové trubice. Lékař Vás bude během prvních týdnů léčby pečlivě sledovat.
- jestliže se u Vás vyskytnou příznaky tlaku na míchu, jako je bolest, necitlivost či slabost paží,

rukou, dolních končetin či chodidel. Lékař Vás bude během prvních několika týdnů léčby pečlivě sledovat.

Problémy, které se u Vás mohou vyskytnout během prvních týdnů léčby

Během prvních týdnů léčby zpravidla dochází ke krátkodobému zvýšení hladiny mužského pohlavního hormonu testosteronu v krvi. To může vést k dočasnému zhoršení projevů nemoci a také ke vzniku nových příznaků, které jste dosud nezaznamenal. Patří k nim zejména:

- bolest kostí;
- obtíže při močení, bolest, necitlivost nebo slabost paží, rukou, dolních končetin či chodidel nebo únik moči či stolice z důvodu tlaku na míchu;
- krev v moči.

Tyto projevy obvykle při pokračování léčby ustupují. Pokud tyto příznaky nevymizí, obraťte se na svého lékaře.

Před zahájením léčby přípravkem CAMCEVI Vám lékař může podat další léky ke zmírnění počátečního zvýšení hladiny testosteronu v krvi. Tyto další léky můžete užívat ještě několik týdnů během léčby přípravkem CAMCEVI.

Pokud přípravek CAMCEVI nepomáhá

U některých pacientů není nádor citlivý na sníženou hladinu testosteronu. Pokud se budete domnívat, že účinek přípravku CAMCEVI je příliš slabý, poraďte se se svým lékařem.

Další léčivé přípravky a přípravek CAMCEVI

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Přípravek CAMCEVI se může vzájemně ovlivňovat s některými léky k léčbě poruch srdečního rytmu (např. chinidin, prokainamid, amiodaron, sotalol, dofetilid a ibutilid) nebo může zvyšovat riziko vzniku poruch srdečního rytmu, pokud je používán s některými dalšími léky, jako například methadon (užívaný pro úlevu od bolesti nebo jako náhrada heroinu při odvykací léčbě), moxifloxacin (antibiotikum) a antipsychotika užívaná k léčbě závažných duševních poruch.

Těhotenství a kojení

Tento lék není určen pro ženy.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

U osob léčených přípravkem CAMCEVI se může objevit únava, závrať a poruchy vidění. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, neříd'te, nepoužívejte žádné nástroje ani neobsluhujte stroje.

3. Jak se přípravek CAMCEVI používá

Přípravek CAMCEVI Vám podá lékař nebo zdravotní sestra jako jednu injekci pod kůži (subkutánně) každých 6 měsíců.

Tento lék Vám smí podat pouze lékař nebo zdravotní sestra, kteří zajistí, aby byl podán pod kůži, nikoli do žíly.

Po podání injekce lék ztuhne a poté po dobu 6 měsíců pomalu uvolňuje do těla leuprorelin.

V kombinaci s radioterapií

Tento lék lze použít před radioterapií nebo při radioterapii k léčbě vysoce rizikového lokalizovaného nebo lokálně pokročilého nádorového onemocnění prostaty. Vysoce rizikové lokalizované nádorové onemocnění je takové, u něhož je pravděpodobné, že se rozšíří mimo předstojnou žlázu do okolních tkání a stane se lokálně pokročilé. Lokálně pokročilé nádorové onemocnění je takové, které se rozšířilo mimo pánev do okolních tkání, jako jsou mízní uzliny.

Sledování léčby

Lékař bude sledovat Vaši odpověď na léčbu pomocí krevních vyšetření, včetně vyšetření hladiny prostatického specifického antigenu (PSA).

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku CAMCEVI, než mělo

Vzhledem k tomu, že injekci podává lékař nebo příslušně vyškolený personál, předávkování je nepravděpodobné. Pokud by Vám bylo neúmyslně podáno větší množství léku, bude Vás lékař sledovat a zajistí Vám příslušnou léčbu podle potřeby.

Jestliže Vám přípravek CAMCEVI nebyl podán

Jestliže se domníváte, že Vám po šesti měsících nebyla podána dávka přípravku CAMCEVI, promluvte si se svým lékařem.

Účinky po ukončení léčby přípravkem CAMCEVI

Léčba nádorového onemocnění prostaty přípravkem CAMCEVI je zpravidla dlouhodobá. Nemá se proto předčasně ukončovat, i když dojde ke zlepšení nebo úplnému vymizení příznaků. Při předčasném ukončení léčby se mohou příznaky znovu objevit. Neukončujte proto léčbu předčasně bez předchozí rady se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhledejte neodkladnou lékařskou pomoc, jestliže se u Vás vyskytnou následující příznaky:

- náhlá bolest hlavy;
- zvracení;
- ztráta zraku nebo dvojité vidění;
- ztráta schopnosti pohybovat svaly v oku nebo kolem oka;
- změny psychického stavu;
- časné příznaky srdečního selhání zahrnující
 - o únavu;
 - o otok kotníků;
 - o zvýšené noční močení;
 - o závažnější příznaky, jako například zrychlené dýchání, bolest na hrudi a mdloba.

Mohou to být známky onemocnění zvaného apoplexie podvěsku mozkového, které zahrnuje krvácení nebo nedostatečný průtok krve do podvěsku mozkového, který se nachází ve spodní části mozku. Apoplexii podvěsku mozkového může způsobit nádor podvěsku mozkového a vzácně se může objevit po zahájení léčby. Většina případů se vyskytla během 2 týdnů od podání první dávky a některé během první hodiny.

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- Červené nevyvýšené terčovitě nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýři v centrální části, olupování kůže, vředy v ústech, krku, nosu, na pohlavních orgánech a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom / toxická epidermální nekrolýza).
- Zarudnutí kůže a svědivá vyrážka (toxická kožní erupce)
- Kožní reakce, která způsobuje červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč nebo střed terče s tmavě červeným středem, kolem kterého jsou světlečervené kruhy (multiformní erytém).

Nežádoucí účinky na počátku léčby

Během prvního týdne léčby zpravidla dochází ke krátkodobému zvýšení hladiny mužského pohlavního hormonu testosteronu v krvi. To může vést k dočasnému zhoršení projevů nemoci a také ke vzniku nových příznaků, které jste dosud nezaznamenal. Patří k nim zejména:

- bolest kostí;
- obtíže při močení, bolest, necitlivost nebo slabost paží, rukou, dolních končetin či chodidel nebo únik moči či stolice z důvodu tlaku na míchu;
- krev v moči.

Lékař Vám na začátku léčby může podat další léky ke zmírnění některých z těchto počátečních nežádoucích účinků (viz také bod 2 Problémy, které se u Vás mohou vyskytnout během prvních týdnů léčby).

Nežádoucí účinky v místě vpichu

Po podání injekce se u Vás mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky v místě vpichu:

- mírné pálení a necitlivost bezprostředně po podání injekce (velmi časté: mohou postihovat více než 1 z 10 osob);
- bolest, podlitiny a štípání po podání injekce (časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob);
- svědění a ztvrdnutí kůže v místě vpichu (méně časté: mohou postihovat až 1 ze 100 osob);
- poškození kůže nebo tvorba vředu na kůži v místě vpichu (vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 osob);
- odumření tkáně v místě vpichu (velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 osob).

Tyto nežádoucí účinky jsou mírné a mají krátké trvání. Vyskytují se pouze v době podání injekce. Jestliže se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto nežádoucích účinků, promluvte si se svým lékařem.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihovat více než 1 z 10 osob)

- návaly horka;
- podlitiny a/nebo zarudnutí kůže;
- únava.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 10 osob)

- příznaky nachlazení (zánět nosohltanu);
- pocit na zvracení (nauzea), průjem, zánět žaludku a střev (gastroenteritida/kolitida);
- svědění;
- noční pocení;
- bolest kloubů, bolest paží a dolních končetin, bolest svalů;
- častější močení než obvykle, včetně močení v noci, potíže při močení, bolest při močení, snížené vylučování moči nebo méně časté močení;
- zvýšená citlivost a/nebo zvětšení prsní tkáně, zmenšení varlat, bolest varlat, neplodnost, poruchy erekce, zmenšení velikosti penisu;

- epizody přehnaného třesu s vysokou horečkou (třesavka), slabost nebo celkový pocit nepohody (malátnost);
- změny výsledků laboratorních krevních vyšetření (prodloužená doba krvácení, změny v krevním obraze, snížení počtu červených krvinek/nízký počet červených krvinek).

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 ze 100 osob)

- infekce močových cest, lokální kožní infekce;
- zhoršení cukrovky (diabetu);
- neobvyklé sny, deprese, snížení libida (pohlavní touhy);
- závratě, bolest hlavy, částečná nebo úplná ztráta citlivosti v části těla, nespavost, poruchy chuti a/nebo čichu;
- točení hlavy, ztráta rovnováhy (závratě);
- změny na elektrokardiografickém vyšetření (EKG) (prodloužení QT intervalu);
- srdeční záchvat (infarkt myokardu), příznaky zahrnující bolest na hrudi, dušnost, závratě a pocení;
- vysoký nebo nízký krevní tlak;
- rýma, dušnost;
- zácpa, sucho v ústech, poruchy trávení s příznaky, jako je pocit plného žaludku, bolest břicha, říhání, pocit na zvracení, zvracení, pálení v žaludku (dyspepsie), zvracení;
- lepkavost kůže a pocení;
- bolest zad, svalové křeče;
- křeče v močovém měchýři, krev v moči, hyperaktivní močový měchýř (nutková potřeba močit ještě před naplněním močového měchýře), neschopnost se vymočit;
- zvětšení prsní tkáně, impotence, problémy s varlaty (např. otok varlat, zarudnutí nebo zteplání šourku, bolest nebo nepříjemné pocity v pánevní oblasti);
- spavost (netečnost), bolest, horečka;
- změny výsledků laboratorních krevních testů, zvýšení tělesné hmotnosti.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob)

- nekontrolovatelné a bezděčné pohyby těla;
- mdloba, kolaps;
- plynatost a říhání;
- vypadávání vlasů, kožní výsev (pupínky na kůži);
- bolest prsou.

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit)

- zánět plic, intersticiální onemocnění plic;
- idiopatická intrakraniální hypertenze (zvýšený nitrolební tlak kolem mozku charakterizovaný bolestí hlavy, dvojitým viděním i jinými zrakovými příznaky a zvoněním nebo bzučením v jednom nebo obou uších).

V souvislosti s přípravky ze stejné skupiny léků jako přípravek CAMCEVI byly hlášeny následující závažné alergické reakce

- potíže při dýchání nebo závratě (vzácně).

V souvislosti s jinými přípravky obsahujícími leuprorelin byly hlášeny následující nežádoucí účinky

- otok rukou a chodidel (edém);
- příznaky plicní embolie (krevní sraženina v plicních cévách), včetně bolesti na hrudi, dušnosti, dýchacích potíží a vykašlávání krve;
- znatelně rychlý, silný nebo nepravidelný srdeční rytmus;
- slabost svalů;

- zimnice;
- vyrážka;
- porucha paměti;
- porucha vidění;
- ubývání svalů/ztráta svalové tkáně po dlouhodobém užívání;
- onemocnění zvané osteoporóza, během něhož dochází k řidnutí a lámavosti kostí, a proto je zde vyšší riziko zlomenin kostí.

V souvislosti s léky ze stejné skupiny léků jako přípravek CAMCEVI byl hlášen následující nežádoucí účinek

- záchvaty.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek CAMCEVI uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Před použitím nechte přípravek CAMCEVI ohřát na pokojovou teplotu (15 °C až 25 °C), což trvá přibližně 15 až 20 minut.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek CAMCEVI obsahuje

- Léčivou látkou je leuprorelin. Jedna předplněná injekční stříkačka s injekční suspenzí s prodlouženým uvolňováním obsahuje leuprorelin-mesilát odpovídající 42 mg leuproreluinu.
- Dalšími složkami jsou polylaktid-DL a methylypyrrolidon.

Jak přípravek CAMCEVI vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek CAMCEVI je injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním. Předplněná injekční stříkačka obsahuje téměř bílou až světle žlutou viskózní a opalizující suspenzi.

Přípravek CAMCEVI je k dispozici v balení obsahujícím:

1 předplněnou injekční stříkačku, 1 sterilní bezpečnostní jehlu.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

Řecko

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

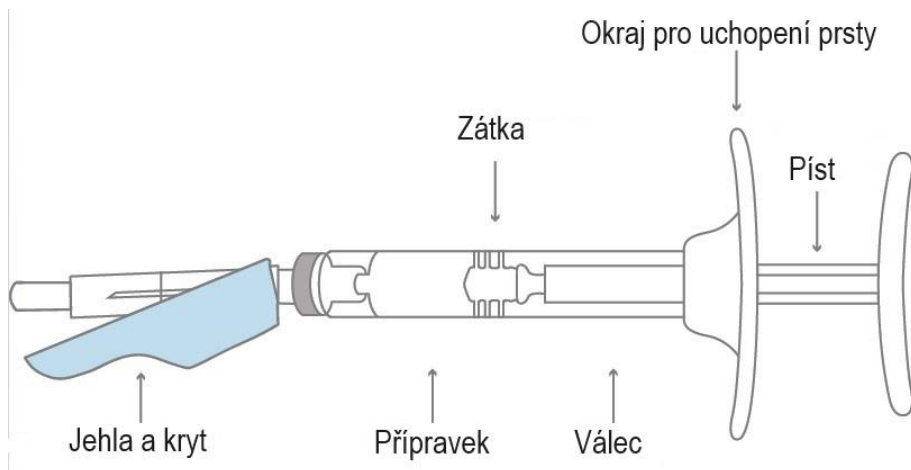
Před podáním injekce se řiďte pokyny pro správnou přípravu přípravku CAMCEVI.

Důležité: Před použitím nechte přípravek CAMCEVI zahřát na pokojovou teplotu (15 °C až 25 °C). Během podání se doporučuje použít rukavice.

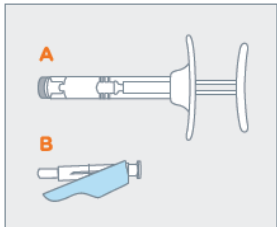
Přípravek CAMCEVI obsahuje:

- jeden blistr obsahující jednu sterilní předplněnou injekční stříkačku;
- jednu sterilní bezpečnostní jehlu.

Sestavená předplněná injekční stříkačka:

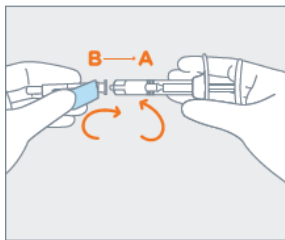


1. krok – Příprava léčivého přípravku:

	Nechte zahřát na pokojovou teplotu a zkontrolujte obsah • Vyjměte přípravek CAMCEVI z chladničky. • Před použitím nechte přípravek CAMCEVI zahřát na pokojovou teplotu (15 °C až 25 °C), což trvá přibližně 15 až 20 minut. • Na rovném, čistém a suchém povrchu otevřete krabičku a vyjměte blistr a sáček. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku s přípravkem CAMCEVI (A) z blistru. Vyjměte bezpečnostní jehlu ze sáčku. Zkontrolujte celý obsah balení. Injekční stříkačku nepoužívejte, pokud je kterákoli její část poškozená. • Zkontrolujte dobu použitelnosti uvedenou na injekční stříkačce. Nepoužívejte stříkačku, pokud uplynula doba použitelnosti. • Před použitím přípravek prohlédněte. Předplněná injekční stříkačka má obsahovat téměř bílou až světle žlutou viskózní a opalizující suspenzi. Injekční stříkačku nepoužívejte, pokud si všimnete, že jsou ve stříkačce cizorodé částice.
--	---

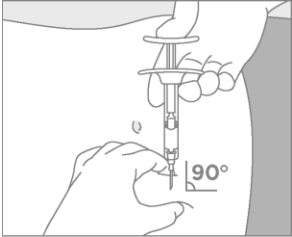
2. krok – Sestavení injekční stříkačky:

Nasad'te jehlu

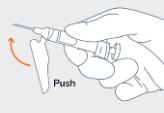
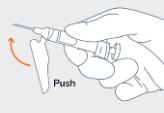


- Odstraňte ze stříkačky šedý kryt (A).
- Nasad'te jehlu (B) na konec stříkačky (A) tak, že ji zatlačíte a poté ji budete otáčet zhruba o tři čtvrtiny otáčky po směru hodinových ručiček, dokud není jehla zajištěna. Jehlu příliš neutahujte. Pokud po příliš silném utažení jehly dojde k poškození stříkačky, předplněnou injekční stříkačku s přípravkem CAMCEVI zlikvidujte.

3. krok – Podání injekce:

Připravte místo vpichu  Podejte léčivý přípravek 	• Vyberte místo vpichu v horní nebo střední části břicha, kde je dostatečně měkká nebo volná podkožní tkáň, která nebyla nedávno použita jako místo vpichu. Místo vpichu je nutné pravidelně střídát. • Místo vpichu očistěte alkoholovým tamponem. NEAPLIKUJTE injekci do míst se svalovou nebo vazivovou podkožní tkání nebo do míst, kde může docházet k tření či stlačování kůže (např. páskem nebo gumou u kalhot). • Sejměte kryt z jehly (B). V místě vpichu vytvořte jednou rukou kožní řasu. Zasuňte do ní jehlu pod úhlem 90°, pak kožní řasu uvolněte. • Pomalu a plynule stlačujte píst a vstříkněte celý obsah stříkačky pod kůži. Poté jehlu vytáhněte pod stejným úhlem 90° jako při jejím zasunování. • Je naprosto nezbytné, aby se injekce nepodávala intraarteriálně nebo intravenózně.
---	---

4. krok – Likvidace jehly a předplněné injekční stříkačky

Chránič jehly <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="204 1182 464 1249">Aktivace palcem</th><th data-bbox="464 1182 730 1249">Aktivace povrchem</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="204 1249 464 1406">  </td><td data-bbox="464 1249 730 1406">  </td></tr> <tr> <td data-bbox="204 1406 464 1563">  </td><td data-bbox="464 1406 730 1563">  </td></tr> </tbody> </table>	Aktivace palcem	Aktivace povrchem					• Bezprostředně po vytažení jehly aktivujte bezpečnostní kryt pomocí prstu/palce nebo plochého povrchu a zatlačte, dokud zcela nezakryje hrot jehly a nezapadne na své místo. • Slyšitelné a hmatatelné „cvaknutí“ ověří uzamčenou polohu. Zkontrolujte, zda je bezpečnostní pouzdro plně zajištěno. Po použití umístěte použitou stříkačku se zakrytou jehlou do vhodné nádoby na ostré předměty. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.
Aktivace palcem	Aktivace povrchem						
	