

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CAMCEVI 42 mg depotinjektionsvæske

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt sprøjte med depotinjektionsvæske indeholder leuprorelinmesilat svarende til 42 mg leuprorelin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotinjektionsvæske.

Fyldt sprøjte med råkvid til bleggul viskøs og opaliserende suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

CAMCEVI er indiceret til behandling af fremskreden, hormonafhængig prostatacancer og til behandling af lokaliseret højrisiko og lokalt fremskreden hormonafhængig prostatacancer i kombination med strålebehandling.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne patienter med prostatacancer

CAMCEVI skal administreres efter anvisning fra en læge med erfaring inden for monitorering af behandlingsrespons.

CAMCEVI 42 mg administreres som en enkelt subkutan injektion hver 6. måned. Den injicerede suspension danner et fast depot af lægemiddel og afgiver leuprorelin kontinuerligt i 6 måneder.

Behandling af fremskreden prostatacancer med leuprorelin er sædvanligvis langvarig, og behandlingen bør derfor ikke seponeres ved remission eller bedring af tilstanden.

Leuprorelin kan anvendes til neoadjuverende eller adjuverende behandling i kombination med strålebehandling af lokaliseret højrisiko og lokalt fremskreden prostatacancer.

Respons over for leuprorelin bør monitoreres med kliniske parametre og ved måling af prostata-specifikt antigen (PSA) i serum. Kliniske undersøgelser har vist, at testosteronniveauet steg i løbet af behandlingens første 3 dage hos størstedelen af non-orkiektomerede patienter og derefter faldt til under medicinsk kastrationsniveau inden for 3 til 4 uger. Når dette var opnået, blev kastrationsniveauet opretholdt, så længe leuprorelinbehandlingen fortsatte (<1 % testosteron ”breakthrough”). Ved suboptimalt respons skal det undersøges, om niveauet af serumtestosteron har nået eller er fastholdt på kastrationsniveauet.

Hos non-orkiektomerede patienter med metastatisk kastrationsresistent prostatacancer behandlet med en GnRH-agonist, såsom leuprorelin, og kvalificeret til behandling med androgen biosyntesehæmmer eller androgen receptorhæmmer, kan behandling med en GnRH-agonist fortsætte.

Særlige populationer

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ikke udført kliniske undersøgelser af patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion.

Pædiatrisk population

Leuprorelins sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-18 år er ikke klarlagt (se pkt. 4.3). Der foreligger ingen data.

Administration

CAMCEVI må kun administreres subkutan af sundhedspersoner, som er bekendt med disse procedurer. For instruktioner om administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

Det er strengt nødvendigt, at hhv. intraarteriel eller intravenøs injektion undgås.

Som med andre lægemidler, der er beregnet til subkutan injektion, skal injektionsstedet varieres.

4.3 Kontraindikationer

CAMCEVI er kontraindiceret til kvinder og pædiatriske patienter.

Overfølsomhed over for det aktive stof, andre GnRH-agonister eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Hos patienter, der tidligere har gennemgået orkiektomi (som med andre GnRH-agonister), medfører leuprorelin ikke yderligere reduktion i serumtestosteron efter kirurgisk kastration.

Som eneste behandling af prostatacancerpatienter med rygmærskompression eller tegn på metastaser i rygmærven (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Androgen deprivationsbehandling kan forlænge QT-intervallet

Hos patienter med anamnese med eller risikofaktorer for QT-forlængelse og hos patienter, der samtidig får lægemidler, som kan forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.5), bør lægen vurdere risk-benefit-forholdet, herunder potentialet for Torsades de Pointes, før påbegyndelse af leuprorelin. Periodisk overvågning af elektrokardiogrammer og elektrolytter skal overvejes.

Kardiovaskulære sygdomme

I forbindelse med brug af GnRH-agonister til mænd, er der indberetning om øget risiko for at udvikle myokardieinfarkt, pludselig hjertedød og slagtilfælde. Risikoen synes lav baseret på de indberettede oddsratioer, og bør evalueres omhyggeligt sammen med kardiovaskulære risikofaktorer ved fastsættelse af behandling af patienter med prostatacancer. Patienter, der behandles med GnRH-agonister, skal overvåges for symptomer og tegn, der tyder på udvikling af kardiovaskulær sygdom, og behandles i henhold til gældende klinisk praksis.

Forbigående testosteronstigning

Leuprorelin forårsager, som andre GnRH-agonister, en midlertidig stigning i serumkoncentrationen af testosteron, dihydrotestosteron og sure fosfater i løbet af den første uge af behandlingen. Patienter kan opleve forværring af symptomer eller nye symptomer herunder knoglesmerter, neuropati, hæmaturi eller urinvejsobstruktion (se pkt. 4.8). Disse symptomer aftager sædvanligvis ved fortsat behandling.

Yderligere administration af et passende antiandrogen bør overvejes 3 dage før leuprorelinbehandling og bør fortsætte i de første 2-3 uger af behandlingen. Der er indberetninger om, at dette forhindrer mulige følgevirkninger af initial testosteronstigning.

Leuprorelin medfører ikke et yderligere fald i niveauet af serumtestosteron hos mandlige patienter efter kirurgisk kastration.

Knogledensitet

Der er i den medicinske litteratur blevet indberettet nedsat knogledensitet hos orkiektomerede mænd eller mænd, der er blevet behandlet med GnRH-agonister (se pkt. 4.8).

Antiandrogenbehandling øger signifikant risikoen for frakturer forårsaget af osteoporose. Der er kun begrænsede data tilgængelige. Der blev observeret frakturer forårsaget af osteoporose hos 5 % af patienterne efter 22 måneders farmakologisk androgen deprivationsbehandling og hos 4 % af patienterne efter 5 til 10 års behandling. Risikoen for frakturer forårsaget af osteoporose er generelt højere end risikoen for patologiske frakturer.

Bortset fra længerevarende testosteronmangel, øget alder, rygning og indtagelse af alkohol, kan fedme og manglende motion have indflydelse på udviklingen af osteoporose.

Pituitær apopleksi

Efter markedsføringen er der indberettet sjældne tilfælde af pituitær apopleksi (en klinisk tilstand som følge af infarkt i hypofysen) efter administration af GnRH-agonister. De fleste tilfælde forekom inden for 2 uger efter den første dosis og nogle inden for den første time. I disse tilfælde viste den pituitære apopleksi sig som pludselig hovedpine, opkastning, synsændringer, oftalmoplegi, ændret mental tilstand og nogle gange kardiovaskulært kollaps. Øjeblikkelig lægehjælp er påkrævet.

Hyperglykæmi og diabetes

Der er indberettet hyperglykæmi og en øget risiko for at udvikle diabetes hos mænd, som får GnRH-agonister. Hyperglykæmi kan repræsentere udvikling af diabetes mellitus eller forværring af glykæmisk kontrol hos patienter med diabetes. Blodsukker og/eller glycosyleret hæmoglobin (HbA1c) skal måles med jævne mellemrum hos patienter, som får GnRH-agonister, og patienter skal behandles efter gældende praksis for behandling af hyperglykæmi eller diabetes.

Krampeanfald

Efter markedsføring er der observeret krampeanfald hos patienter, med eller uden tidligere prædisponerende faktorer, der blev behandlet med leuprorelin (se pkt. 4.8). Krampeanfald skal behandles i overensstemmelse med gældende klinisk praksis.

Idiopatisk intrakraniell hypertension:

Der er rapporteret om idiopatisk intrakraniell hypertension (pseudotumor cerebri) hos patienter, som fik leuprorelin. Patienterne skal advares om tegn og symptomer på idiopatisk intrakraniell hypertension, herunder svær eller gentagen hovedpine, synsforstyrrelser og tinnitus. Hvis idiopatisk intrakraniell hypertension forekommer, skal det overvejes at seponere leuprorelin.

Andre hændelser

Der er ved GnRH-agonister indberettet tilfælde af ureterobstruktion og rygmarvskompression, som kan medføre lammelse med eller uden dødelige komplikationer. Hvis der udvikles rygmarvskompression eller nedsat nyrefunktion bør standardbehandling for disse komplikationer opstartes.

Patienter med rygrads- og/eller hjernemetastaser samt patienter med urinvejsobstruktion bør nøje monitoreres i de første uger af behandlingen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført farmakokinetiske interaktionsstudier. Der er ingen tilgængelige indberetninger vedrørende interaktioner af leuprorelin med andre lægemidler.

Eftersom androgen deprivationsterapi kan forlænge QT-intervallet, bør samtidig brug af leuprorelin med lægemidler, som er kendt for at forlænge QT-intervallet, eller lægemidler, som kan inducere

Torsades de Pointes, såsom klasse IA (fx kinidin, disopyramid), eller klasse III (fx amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) antiarytmika, methadon, moxifloxacin, antipsykotika osv., vurderes nøje (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

CAMCEVI er kontraindiceret til kvinder.

Baseret på fund hos dyr og virkningsmekanisme kan leuprorelin svække fertiliteten hos mænd med reproduktionspotentialer (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Leuprorelin-holdige lægemidler påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Indgivelse af dette lægemiddel kan forårsage træthed, svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter skal rådes til ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis disse bivirkninger opstår.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Bivirkninger set med leuprorelin-holdige lægemidler skyldes hovedsageligt leuprorelins specifikke farmakologiske virkning især stigning og fald i visse hormonniveauer. De hyppigst indberettede bivirkninger er hedeture, kvalme, ubehag og træthed samt forbigående lokal irritation på injektionsstedet. Lette eller moderate hedeture ses hos 58 % af patienterne.

Skematisk oversigt over bivirkninger

Følgende bivirkninger blev indberettet under kliniske undersøgelser med leuprorelin-holdige lægemidler til injektion hos patienter med fremskreden prostatakarcinom.

Bivirkninger er angivet efter hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Indberettede bivirkninger for leuprorelin-holdige lægemidler til injektion

Infektioner og parasitære sygdomme	
Almindelig	Nasopharyngitis
Ikke almindelig	Urinvejsinfektion, lokal hudinfektion
Blod og lymfesystem	
Almindelig	Hæmatologiske ændringer, anæmi
Metabolisme og ernæring	
Ikke almindelig	Diabetes mellitus
Psyriske forstyrrelser	
Ikke almindelig	Unormale drømme, depression, nedsat libido
Nervesystemet	
Ikke almindelig	Svimmelhed, hovedpine, hypoæstesi, søvnløshed, smagsforstyrrelser, ændret lugtesans, vertigo
Sjældent	Unormale ufrivillige bevægelser
Ikke kendt	Idiopatisk intrakraniell hypertension (pseudotumor cerebri) (se pkt. 4.4)
Hjerte	
Ikke almindelig	QT-forlængelse (se pkt. 4.4 og 4.5), myokardieinfarkt (se pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme	
Meget almindelig	Hedeture
Ikke almindelig	Hypertension, hypotension
Sjældent	Synkope, kollaps

Luftveje, thorax og mediastinum	
Ikke almindelig	Næseflåd, dyspnø
Ikke kendt	Interstitiel lungesygdom
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig	Kvalme, diarré, gastroenterit/kolit
Ikke almindelig	Obstipation, mundtørhed, dyspepsi, opkastning
Sjælden	Flatulens, opstød
Hud og subkutane væv	
Meget almindelig	Ekkymoser, erytem
Almindelig	Pruritus, nattesved
Ikke almindelig	Koldsved, øget svedtendens
Sjælden	Alopeci, hududslæt
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Almindelig	Artralgi, ekstremitetssmerter, myalgi, kulderystelser, svaghed
Ikke almindelig	Rygsmarter, muskeltkræmper
Nyrer og urinveje	
Almindelig	Uregelmæssige vandladninger, vandladningsbesvær, dysuri, nykturi, oliguri
Ikke almindelig	Blærespasmer, hæmaturi, forværret hyppig vandladning, urinretention
Det reproduktive system og mammae	
Almindelig	Ømhed i brystvævet, testasatrofi, smerter i testes, infertilitet, brysthypertrofi, erektil dysfunktion, reduceret penisstørrelse
Ikke almindelig	Gynækomasti, impotens, ubehag i testiklerne
Sjælden	Smerter i brystvævet
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Meget almindelig	Træthed, brænden på injektionsstedet, paræstesi på injektionsstedet
Almindelig	Ubehag, smerte på injektionsstedet, blå mærker på injektionsstedet, svie på injektionsstedet
Ikke almindelig	Kløe på injektionsstedet, fortykkelse af injektionsstedet, sløvhed, smerte, pyreksi
Sjælden	Ulceration på injektionsstedet
Meget sjælden	Nekrose på injektionsstedet
Undersøgelser	
Almindelig	Øget serumkreatininfosfokinase, forlænget koagulationstid
Ikke almindelig	Øget alaninaminotransferase, øget serumtriglycerider, forlænget protrombintid, vægtstigning

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Andre bivirkninger som generelt er indberettet ved leuprorelinbehandling omfatter perifert ødem, lungeemboli, palpitationer, myalgi, muskelsvækkelse, følelsesforandringer i huden, kuldegysninger, udslæt, amnesi og synsforstyrrelser. Muskelatrofi er observeret ved langvarig brug af lægemidler i denne klasse. Der er i sjældne tilfælde indberettet infarkt af tidligere eksisterende adenomer efter administration af både kort- og langtidsvirkende GnRH-agonister. Indberetninger om trombocytopeni og leukopeni er sjældne. Der er indberettet ændringer i glukosetolerance.

Der er indberettet krampeanfald efter administration af GnRH-agonistanaloger (se pkt. 4.4).

Lokale bivirkninger, der er indberettede efter injektion af leuprorelin-holdige lægemidler, svarer til de lokale bivirkninger, der er typiske for tilsvarende subkutane injektionspræparater. Disse lokale bivirkninger efter subkutan injektion er generelt lette og beskrives som værende af kort varighed.

Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner er sjældent indberettet efter administration af GnRH-agonistanaloger.

Ændringer i knogledensitet

I den medicinske litteratur er der indberettet nedsat knogledensitet hos orkiektomerede mænd eller mænd behandlet med en GnRH-analog. Det kan forventes, at langvarig behandling med leuprorelin kan give tiltagende tegn på osteoporose. Angående den øgede risiko for frakturer forårsaget af osteoporose (se pkt. 4.4).

Tegn og symptomer på forværring af sygdommen

Behandling med leuprorelin kan forårsage forværring af tegn og symptomer i de første få uger. Hvis tilstande som rygradsmetastaser og/eller urinvejsobstruktion eller hæmaturi forværres, kan der opstå neurologiske problemer, såsom svaghed og/eller lammelse af underekstremiteterne eller forværring af urinvejssymptomer.

Klinisk erfaring med lokal hudtolerabilitet med CAMCEVI

CAMCEVIs lokale hudtolerabilitet blev vurderet i hovedundersøgelsen FP01C-13-001 ud fra fire aspekter: kløe, erytem, brændende og stikkende fornemmelse. Af de 137 forsøgspersoner, der fik subkutane injektioner med CAMCEVI, viste de fleste forsøgspersoner ingen til let hudirritation efter injektionen. Generelt var de indberettede lokaliserede hændelser lette til moderate og gik i sig selv.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Leuprorelin har ikke potentiale for misbrug, og bevidst overdosis er usandsynlig. Der er ikke indberettet tilfælde af misbrug eller overdosis med leuprorelin, men i tilfælde af overdosering bør patienten monitoreres, og der bør gives relevant symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Endokrinbehandling, gonadotropin-releasing hormonanaloger.
ATC-kode: L02AE02.

Virkningsmekanisme

Leuprorelinmesilat er en syntetisk nonapeptid-agonist af naturligt forekommende GnRH. Når det gives kontinuerligt, hæmmes hypofysens gonadotropinsekretion og steroidproduktion i testes supprimeres hos mænd. Denne virkning er reversibel ved seponering af behandling med lægemidlet. Agonisten er dog mere potent end det naturligt forekommende hormon, og bedring af testosteronniveauer kan variere fra patient til patient.

Farmakodynamisk virkning

Administration af leuprorelin medfører en initial stigning i niveauet af luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH), hvilket medfører en transitorisk stigning i niveauet af gonadesteroiderne, testosteron og dihydrotestosteron hos mænd. Kontinuerlig administration af leuprorelin medfører reducerede niveauer for LH og FSH. Testosteronniveauet reduceres til under kastrationsgrænsen hos mænd (≤ 50 ng/dl).

Efter den første dosis af leuprorelin steg den gennemsnitlige koncentration af serumtestosteron transitorisk, faldt derefter til under kastrationsgrænseværdier (≤ 50 ng/dl) inden for 3-4 uger og forblev under kastrationsgrænsen ved 6-måneders administration af lægemidlet (figur 1 nedenfor). Langtidsundersøgelser af leuprorelin har påvist, at fortsat behandling bevarer testosteron under kastrationsniveauet i op til 7 år og sandsynligvis på ubestemt tid.

Tumorstørrelsen blev ikke målt direkte under det kliniske forsøg, men der var en indirekte positiv tumorrespons vist ved en 97 % reduktion i gennemsnitlig PSA-værdi for leuprorelin.

I et randomiseret klinisk fase III studie, der omfattede 970 patienter med lokalt fremskreden prostatacancer (hovedsageligt T2c-T4 samt nogle patienter med T1c til T2b og patologisk regional nodal sygdom), hvoraf 483 blev tildelt behandling med kortvarig androgensuppression (6 måneder) i kombination med strålebehandling og 487 modtog langtidsbehandling (3 år) sammenlignede en non-inferiority analyse kortvarig og langvarig samtidigt, og adjuverende hormonbehandling med en GnRH-agonist (triptorelin eller goserelin). Den samlede 5-årige dødelighed i korttidsgruppen og langtidsgruppen var hhv. 19,0 % og 15,2 %. Den observerede hazard-ratio på 1,42 med et øvre ensidet 95,71 % konfidensinterval på 1,79 eller et tosidet 95,71 % konfidensinterval på 1,09; 1,85 ($p=0,65$ for non-inferiority), viser at kombinationen af strålebehandling og 6 måneders androgen deprivationsbehandling giver ringere overlevelse sammenlignet med strålebehandling plus 3 års androgen deprivationsbehandling. Den samlede 5 års overlevelse ved langtidsbehandling og korttidsbehandling var hhv. 84,8 % og 81,0 % overlevelse. Der fandtes ikke nogen signifikant forskel i den samlede livskvalitet i henhold til QLQ-C30 mellem de to grupper ($P=0,37$). Resultaterne påvirkes i dominerende grad af patientpopulationen med lokalt fremskredne tumorer.

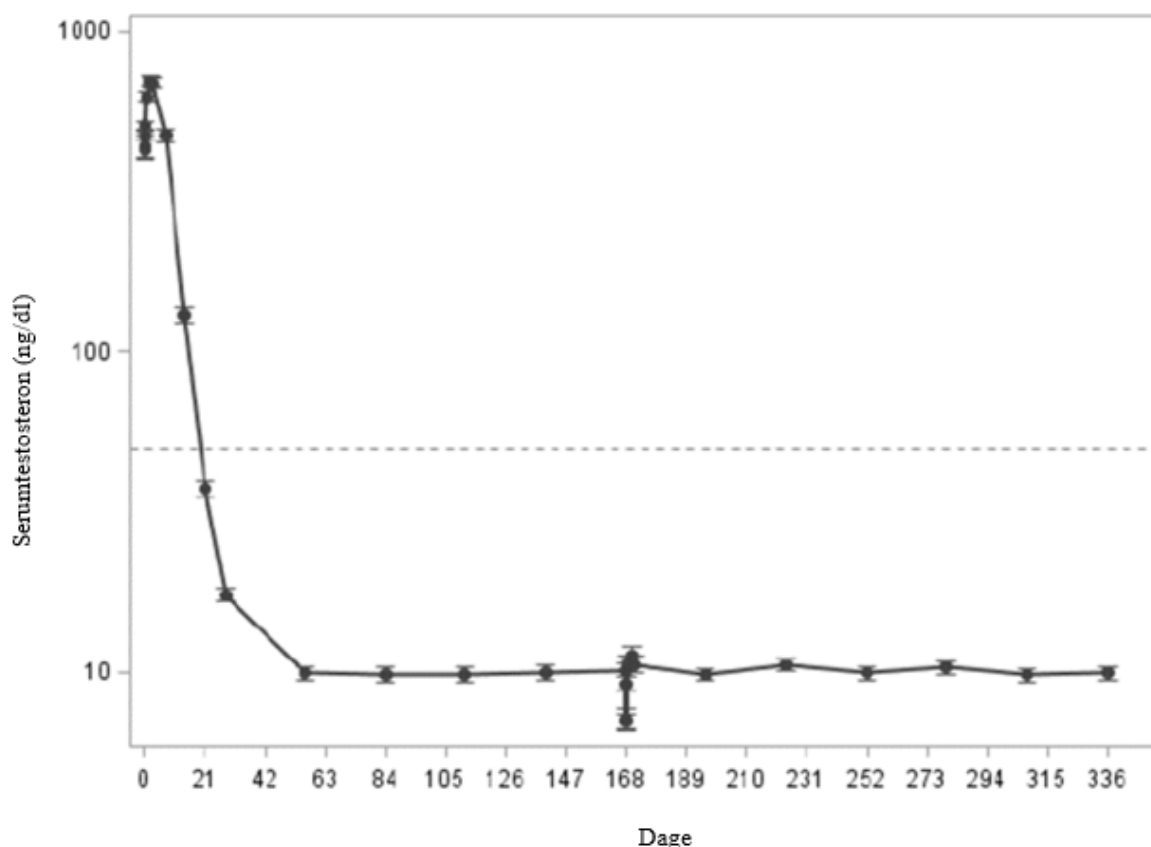
Evidensen for indikationen højrisiko lokaliseret prostatacancer er baseret på publicerede studier af strålebehandling kombineret med GnRH-analoger, herunder leuprorelin. Kliniske data fra fem publicerede studier blev analyseret (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610, og D'Amico et al., JAMA, 2004) og viste alle en fordel for kombinationen af GnRH-analog og strålebehandling. En klar differentiering af de forskellige studiepopulationer med indikationerne lokalt avanceret prostatacancer og højrisiko lokaliseret prostatacancer var ikke muligt i de publicerede studier.

Kliniske data har vist, at strålebehandling efterfulgt af 3 års androgen deprivationsbehandling er at foretrække frem for strålebehandling efterfulgt af 6 måneders androgen deprivationsbehandling. Den anbefalede varighed af androgen deprivationsbehandling er 2-3 år i henhold til medicinske retningslinjer for T3-T4 patienter, der modtager strålebehandling.

Klinisk erfaring med CAMCEVIs virkning

Den åbne, enkelt-armede, 48-ugers fase 3 multicenterundersøgelse af leuprorelin omfattede 137 mandlige patienter med lokaliseret højrisiko og lokalt fremskreden prostatacancer med behov for androgen deprivationsbehandling. Lægemidlets virkning (to doser indgivet med 24 ugers mellemrum) blev evalueret ud fra procentdelen af forsøgspersoner med serumtestosteronkoncentrationer supprimeret til kastrationsgrænseværdier, virkningen på serum-LH-niveauer som mål for kontrol af testosteronniveau og virkningen på serum-PSA-niveauer. Procentdelen af patienter med niveau af serumtestosteron under kastrationsgrænsen (≤ 50 ng/dl) på dag 28 var hhv. 98,5 % (135 ud af 137 patienter; intention-to-treat) og 99,2 % (123 ud af 124 personer; pr. protokol) (figur 1).

Figur 1: Gennemsnitlig koncentration af serumtestosteron over tid med CAMCEVI (n=124; pr. protokolpopulation)



Stiplet linje angiver kastrationsniveauet (50 ng/dl) af serumtestosteron.

Gennemsnitlige serum-LH-niveauer blev signifikant reduceret efter den første injektion, og denne virkning forblev indtil slutningen af undersøgelsen (fald i forhold til baseline med 98 % [dag 336]). Tumorstørrelsen blev ikke målt direkte i denne undersøgelse, men en indirekte gavnlig tumorrespons kan formodes for leuprorelin som vist ved en signifikant reduktion i gennemsnitlige PSA-niveauer over tid efter injektion af lægemidlet (gennemsnit på 70 ng/ml ved baseline med fald til et gennemsnitligt minimum på 2,6 ng/ml [pr. protokolpopulation] på dag 168).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med referencelægemidlet, som indeholder leuprorelin i alle undergrupper af den pædiatriske population med prostatacarcinom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

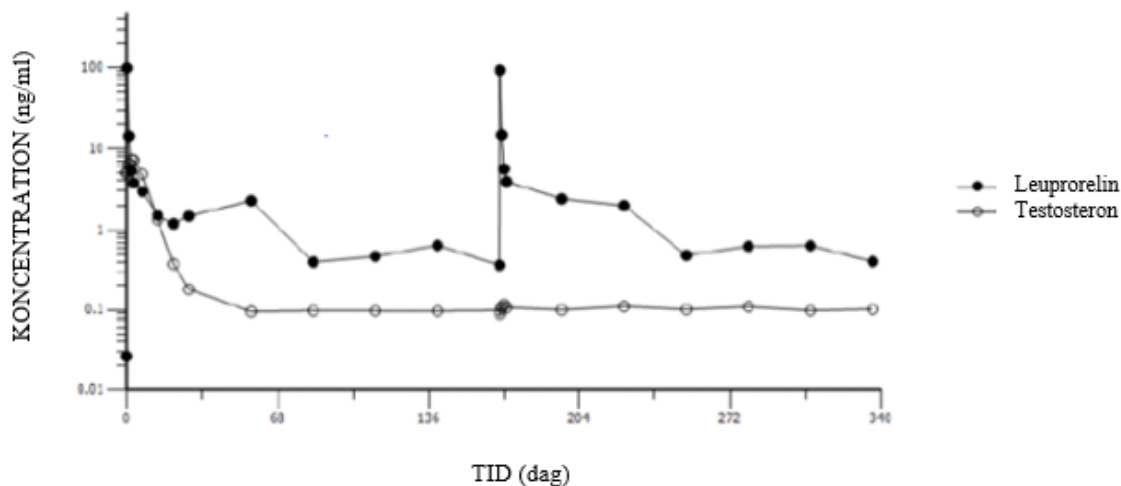
Absorption

Efter den første og anden dosis af leuprorelin blev der observeret en indledende hurtig stigning i koncentration af serum-leuprorelin efterfulgt af et hurtigt fald i løbet af de første 3 dage efter dosis: efter en indledende "burst"-fase karakteriseret ved gennemsnitlige koncentrationer af serum-leuprorelin på 99,7 og 93,7 ng/ml hhv. ca. 3,7 og 3,8 timer efter dosering, var de gennemsnitlige niveauer af serum-leuprorelin relativt konstante over hvert 24-ugers doseringsinterval, hvor leuprorelin blev kontinuerligt frigivet på den tredje dag efter dosering med stabile serumkoncentrationer ("plateau"-fase) gennem de 24 ugers (ca. 6 måneder) doseringsinterval (gennemsnitlig koncentration: 0,37 til 2,97 ng/ml). Der er ingen indikation af signifikant akkumulering ved gentagen leuprorelin-dosering med 24-ugers intervaller.

Den indledende akutte stigning i leuporelinkoncentrationerne efter CAMCEVI efterfølges af et hurtigt fald til steady state-niveauer.

Leuporelins farmakokinetiske/farmakodynamiske (iht. serumtestosteronniveau) profiler i forhold til niveau af serumtestosteron observeret efter indledende injektion af CAMCEVI (første dosis) og efter 24 uger (anden dosis) er vist i figur 2 (undersøgelse FP01C-13-001; del II).

Figur 2: Farmakokinetisk/farmakodynamisk respons på CAMCEVI



Fordeling

Leuporelins gennemsnitlige *steady-state* fordelingsvolumen efter intravenøs bolus-administration hos raske frivillige mænd var 27 liter. *In vitro* human plasmaproteinbinding varierede fra 43 % til 49 %.

Metabolisme

Der er ikke udført metaboliske studier med leuporelin.

Elimination

Hos raske frivillige mænd påviste en 1 mg intravenøs bolus administration af leuporelin en gennemsnitlig systemisk clearance på 8,34 l/time med en terminal eliminationshalveringstid på ca. 3 timer, baseret på en 2 compartment model.

Der er ikke udført eliminationsstudier med leuporelin.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske undersøgelser med leuporelin viste de forventede virkninger på reproduktionssystemet hos begge køn på baggrund af de kendte farmakologiske egenskaber. Disse virkninger viste sig at være reversible efter afsluttet behandling og en passende regenerationsperiode. Leuporelin viste ingen teratogenicitet. Der blev observeret embryotoksicitet/dødelighed hos kaniner i overensstemmelse med leuporelins farmakologiske virkninger på reproduktionssystemet.

I overensstemmelse med leuporelins GnRH-agonistiske virkninger blev der observeret hyperplasi og adenom i den forreste hypofyse hos rotter.

Der blev udført karcinogenicitetsundersøgelser på rotter og mus i 24 måneder. Hos rotter blev der observeret en dosisafhængig stigning i hypofyseapopleksi efter subkutan administration ved doser på 0,6 til 4 mg/kg/dag. En sådan virkning blev ikke observeret hos mus.

Leuporelin var ikke mutagent i en række *in vitro* og *in vivo* analyser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Poly(d,l-lactid)
N-methyl-pyrrolidon

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).
Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

En pakning indeholder: 1 fyldt sprøjte (cyklisk olefincopolymer, lukket med grå spidshætte af elastomerisk bromobutyl, stempel og fingergreb), 1 kanyle (18 gauge, 5/8 tommer) og 1 Point-Lok® kanylebeskyttelsesenhed.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

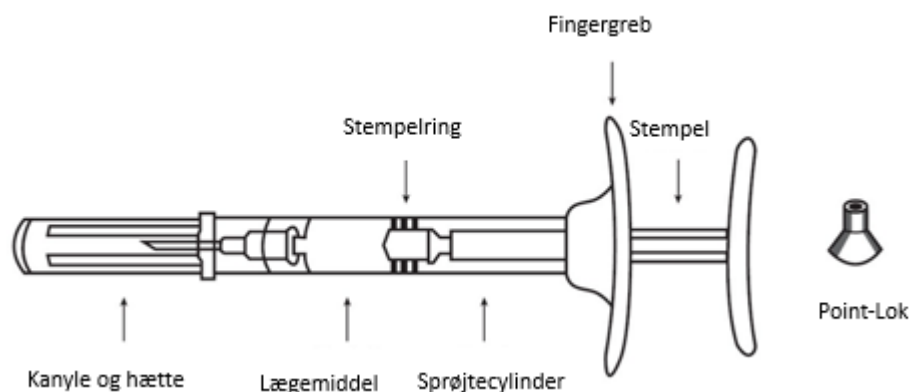
Følg instruktionerne som anvist for at sikre korrekt klargøring af CAMCEVI før administration.

Vigtigt: CAMCEVI skal opnå stuetemperatur før brug (15 °C til 25 °C). Det anbefales at bruge handsker under indgivelse.

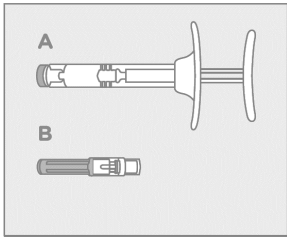
CAMCEVI indeholder:

- En blisterpakning med:
 - En fyldt, steril plastiksprøjte;
 - En steril kanyle.
- En Point-Lok® kanylebeskyttelsesenhed (ikke-steril).

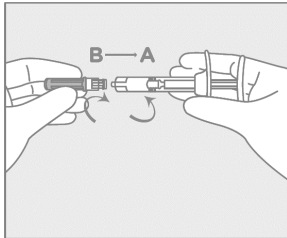
Samlet, fyldt sprøjte med Point-Lok:




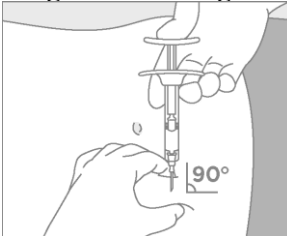
Trin 1 – Klargør lægemidlet:

	<p>Lad produktet opnå stuetemperatur og inspicér indholdet</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tag CAMCEVI ud af køleskabet. • Lad CAMCEVI opnå stuetemperatur (15 °C til 25 °C) før brug. Dette tager ca. 15 til 20 minutter. • Kartonen åbnes på en ren, tør overflade og den fyldte CAMCEVI-sprøjte (A) og den hættebeskyttede kanylen (B) tages ud af blisterbeholderen. Undersøg alt indholdet før brug. Må ikke anvendes, hvis der er ødelagte komponenter. • Placér Point-Lok kanylebeskyttelsesenheden, der leveres sammen med CAMCEVI, på en sikret, flad overflade. • Tjek udløbsdatoen på sprøjten. Må ikke anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet. • Inspicér lægemidlet visuelt før brug. Den fyldte sprøjte skal indeholde råhvid til bleggul viskøs og opaliserende suspension. Må ikke anvendes, hvis der bemærkes fremmedlegemer inde i sprøjtecyklinderen.
---	--

Trin 2 – Samling af sprøjte:

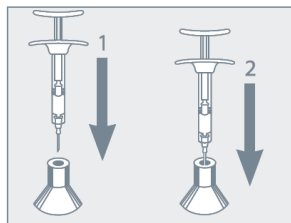
<p>Sæt kanylen på</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Fjern den grå hætte fra sprøjten (A). • Drej den gennemsigtige hætte af kanylens bund (B). • Fastgør kanylen (B) til enden af sprøjten (A) ved at trykke og dreje, indtil den er fast forbundet. Undgå at dreje kanylen for hårdt, så den drejer over gevind for at undgå muligt brud og lækage af lægemidlet. Kassér fyldt CAMCEVI-sprøjte, hvis kanylgevindet er beskadiget.
---	--

Trin 3 – Administrationsprocedure:

<p>Klargør injektionsstedet</p>  <p>Indgiv behandling</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Vælg et injektionssted på det øvre eller midterste abdominale område med tilstrækkeligt blødt eller løst subkutant væv, som ikke har været brugt for nylig. Injektionsstedet skal varieres med mellemrum. • Injektionsstedet rengøres med en spritserviet. Der må IKKE injiceres i områder med muskelvæv eller fibrøst subkutant væv eller steder, der kan gnides eller komprimeres (dvs. med et bælte eller en beklædningslinning). • Træk det blå overtræk af kanylen (B). Tag fat og lav en hudfold omkring injektionsstedet med den ene hånd. Indsæt kanylen i en vinkel på 90°, og slip derefter hudfolden. • Injicér det fulde indhold af sprøjten med et langsomt og støt tryk, og træk derefter kanylen ud i den samme 90° vinkel, som blev brugt til indsættelse. <p>Det er vigtigt at undgå intraarteriel eller intravenøs injektion.</p>
--	---

Trin 4 - Kassér kanylen og sprøjten

Kanylebeskyttelse



- Fjern ikke kanylen fra sprøjten. Brug den vedlagte Point-Lok[®] enhed til at undgå kanylestik.
- Umiddelbart efter brug af kanylen, stikkes den blottede kanyle forsigtigt ind i Point-Lok[®] enhedsåbningen øverst på enheden.
- Skub kanylen ind i den øverste åbning, indtil den er sat ordentligt ind i Point-Lok[®] enheden. Dette vil forsegle kanylespidsen og fastlåse kanylen i enheden.
- Efter brug placeres den brugte sprøjte med beskyttet kanyle i en passende beholder til skarpe genstande.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1647/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. maj 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CAMCEVI 42 mg depotinjektionsvæske
leuprorelin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én fyldt sprøjte med leuprorelinmesilat svarende til 42 mg leuprorelin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Poly(d,l-lactid) og N-methyl-pyrrolidon. Læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske

Denne pakning indeholder:

- 1 fyldt injektionssprøjte
- 1 kanyle
- 1 kanylebeskyttelsesenhed

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til engangsbrug.

Anvendes hver 6. måned

Subkutan brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevar lægemidlet i køleskab.

Opbevar lægemidlet i originalemballage for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1647/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Camcevi

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING TIL SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CAMCEVI 42 mg depotinjektionsvæske
leuprorelin
s.c.

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

accord

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

CAMCEVI 42 mg depotinjektionsvæske
leuprorelin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Subkutan brug

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

CAMCEVI 42 mg depotinjektionsvæske leuprorelin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få CAMCEVI
3. Sådan får du CAMCEVI
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i CAMCEVI er leuprorelin, som er en GnRH-agonist (en syntetisk version af et naturligt hormon kaldet gonadotropin-frigivende hormon) og virker på samme måde som det naturlige hormon for at sænke niveauet af kønshormonet testosteron i kroppen.

Prostatacancer er følsom over for hormoner, såsom testosteron, og nedsættelse af testosteronniveauet hjælper med at kontrollere væksten af kræften.

CAMCEVI bruges til at behandle voksne mænd, der har:

- hormonafhængig metastatisk prostatakræft og
- højrisiko ikke-metastatisk hormonafhængig **prostatakræft** i kombination med strålebehandling.

2. Det skal du vide, før du begynder at få CAMCEVI

Du må ikke få CAMCEVI,

- hvis du er en **kvinde eller et barn under 18 år**.
- hvis du er **allergisk** over for leuprorelin eller over for lignende lægemidler, der påvirker dine kønshormoner (GnRH-agonister). Lægen vil hjælpe dig med at identificere disse, hvis det er nødvendigt.
- hvis du er allergisk over for et af de øvrige indholdsstoffer i CAMCEVI (angivet i punkt 6).
- hvis du har fået **fjernet testiklerne ved operation**. Dette lægemiddel kan ikke hjælpe med at sænke dit testosteronniveau yderligere, hvis du ikke længere har dine testikler.
- som eneste behandling, hvis du lider af symptomer relateret til tryk på rygmarven eller en tumor i rygsøjlen. I dette tilfælde må CAMCEVI kun anvendes i kombination med andre lægemidler mod prostatacancer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Du skal søge akut lægehjælp,

- hvis du får pludselig hovedpine
- hvis du får opkastning

- hvis du får synstab eller ser dobbelt
- hvis du mister evnen til at bevæge musklerne i eller omkring øjet
- hvis du får ændret mentaltilstand
- hvis du får tidlige symptomer på hjertesvigt, heriblandt
 - hvis du bliver træt
 - hvis du får hævede ankler
 - hvis du får øget vandladningstrang om natten
 - hvis du får mere alvorlige symptomer, såsom hurtig vejrtrækning, brystmerter og besvimelse.

Disse kan være tegn på en tilstand kaldet hypofyseapopleksi, der omfatter blødning i eller svækket blodforsyning til hypofysen, der findes nederst i hjernen. Hypofyseapopleksi kan opstå på grund af en tumor i hypofysen og kan i sjældne tilfælde opstå efter behandlingsstart. De fleste tilfælde opstår inden for 2 uger efter den første dosis, og nogle inden for den første time.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får CAMCEVI,

- hvis du får tegn og symptomer på hjerteproblemer som f.eks. hurtige kaotiske hjerteslag. Disse hurtige hjerteslag kan få dig til at besvime eller få krampeanfald.
- hvis du har hjerte-kar-sygdom, heriblandt hjerterytmeproblemer (arytmi), eller hvis du får lægemidler mod disse lidelser. Risikoen for disse hjerterytmeproblemer kan forværres, når du får CAMCEVI. Din læge kan overvåge dit hjerte ved hjælp af et EKG (elektrokardiogram).
- hvis du har prostatakræft, der har spredt sig ind i ryggraden eller hjernen. Din læge vil overvåge dig mere hyppigt i løbet af de første par ugers behandling.
- hvis du lider af **sukkersyge** (diabetes mellitus/højt blodsukker). CAMCEVI kan forværre eksisterende sukkersyge, og derfor har diabetikere brug for hyppigere test af blodsukkerniveauer.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken under behandling med CAMCEVI,

- hvis du får et hjertetilfælde. Symptomerne omfatter brystmerter, åndenød, svimmelhed og svedtendens.
- hvis du får et slagtilfælde. Symptomerne omfatter halvsidig ansigtslammelse, ikke at kunne løfte sine arme og sløret tale.
- hvis du får knoglebrud. Behandling med CAMCEVI kan øge risikoen for knoglebrud på grund af knogleskørhed (osteoporose/fald i knogletæthed).
- hvis du får et krampeanfald.
- hvis du bemærker, at dit blodsukker stiger. Lægen vil overvåge dit blodsukker under behandlingen.
- hvis du har **vandladningsbesvær**. Der kan være en blokering i dit urinrør. Din læge vil overvåge dig nøje i løbet af de første ugers behandling.
- hvis du får symptomer på **rygmarvskompression**, såsom smerte, følelseløshed eller svaghed i arme, hænder, ben eller fødder. Din læge vil overvåge dig nøje i løbet af de første ugers behandling.

Problemer som kan opstå i løbet af de første ugers behandling

I løbet af de første ugers behandling er der generelt en kort stigning i blodet af det mandlige kønshormon testosteron. Dette kan føre til en midlertidig forværring i sygdomsrelaterede symptomer samt til nye symptomer, som du måske ikke har oplevet før. Disse omfatter især:

- knoglesmerter.
- problemer med vandladning, smerter, følelseløshed eller svaghed i arme, hænder, ben eller fødder, eller tab af blære- eller tarmkontrol som følge af rygmarvskompression.
- blod i urinen.

Disse symptomer mindskes sædvanligvis i løbet af behandling. Hvis ikke, skal du kontakte lægen.

Du kan få andre lægemidler, inden du starter med CAMCEVI for at hjælpe med at mindske den indledende stigning af testosteron i dit blod. Du skal muligvis fortsætte med dette andet lægemiddel i et par uger i starten af CAMCEVI-behandlingen.

Hvis CAMCEVI ikke hjælper

Nogle patienter har tumorer, der ikke er følsomme over for lavere niveauer af testosteron. Tal med lægen, hvis du tror, at virkningen af CAMCEVI er for svag.

Brug af andre lægemidler sammen med CAMCEVI

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

CAMCEVI kan påvirke nogle lægemidler mod hjerterytmeproblemer (f.eks. quinidin, procainamid, amiodaron, sotalol, dofetilid og ibutilid), eller det kan øge risikoen for hjerterytmeproblemer, når det anvendes sammen med andre lægemidler som f.eks. methadon (anvendes ved smertelindring eller som heroin-erstatning ved behandling af narkomaner), moxifloxacin (mod infektioner), antipsykotika, der anvendes ved alvorlige psykiske sygdomme.

Graviditet og amning

Dette lægemiddel er ikke beregnet til kvinder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

CAMCEVI kan give bivirkninger som træthed, svimmelhed og synsforstyrrelser. Hvis du får nogen af disse bivirkninger, må du ikke føre motorkøretøj, bruge værktøj eller betjene maskiner.

3. Sådan får du CAMCEVI

Du vil få CAMCEVI som en enkelt indsprøjtning under huden (subkutant), en gang hver 6. måned, af din læge eller sygeplejersken.

Dette lægemiddel må kun gives til dig af din læge eller en sygeplejerske, der vil sikre, at lægemidlet indsprøjtes korrekt under huden og ikke i en vene (blodåre).

Det indsprøjtede lægemiddel danner et depot, som derefter langsomt frigiver leuprorelin i din krop over en 6-måneders periode.

I kombination med strålebehandling

Dette lægemiddel kan bruges før eller samtidig med strålebehandling af højrisiko lokaliseret og lokalt fremskreden prostatakræft. Højrisiko lokaliseret betyder, at kræften sandsynligvis vil sprede sig ud over prostatakirtlen til nærliggende væv og blive lokalt fremskreden. Lokalt fremskreden betyder, at kræften har spredt sig ud over bækkenet til nærliggende væv, såsom lymfeknuder.

Overvågning af din behandling

Din læge vil overvåge, hvordan din krop reagerer på behandlingen ved hjælp af blodprøver, heriblandt prostataspecifikt antigen (PSA).

Hvis du har fået for meget CAMCEVI

Da indsprøjtningen bliver givet til dig af din læge eller behørigt uddannet personale, er en overdosis usandsynlig. Hvis du utilsigtet får for meget lægemiddel, vil din læge overvåge dig og give dig yderligere behandling efter behov.

Hvis du har glemt at få en dosis CAMCEVI

Kontakt din læge, hvis du mener, at din halvårslige dosis CAMCEVI er blevet glemt.

Virksomheder, når behandling med CAMCEVI ophører

Som regel er CAMCEVI-behandling af prostatakræft en langtidsbehandling. Behandlingen bør derfor ikke stoppes for tidligt, heller ikke selvom dine symptomer forbedres, eller hvis de forsvinder helt. Hvis behandlingen stoppes for tidligt, kan dine symptomer vende tilbage. Du må ikke stoppe med behandlingen uden først at tale med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Du skal søge akut lægehjælp,

- hvis du får pludselig hovedpine
- hvis du får opkastning
- hvis du får synstab eller ser dobbelt
- hvis du mister evnen til at bevæge musklerne i eller omkring øjet
- hvis du får ændret mentaltilstand
- hvis du får tidlige symptomer på hjertesvigt, heriblandt
 - hvis du bliver træt
 - hvis du får hævede ankler
 - hvis du får øget vandladningstrang om natten
 - hvis du får mere alvorlige symptomer, såsom hurtig vejrtrækning, brystmerter og besvimelse.

Disse kan være tegn på en tilstand kaldet hypofyseapopleksi, der omfatter blødning i eller svækket blodforsyning til hypofysen, der findes nederst i hjernen. Hypofyseapopleksi kan opstå på grund af en tumor i hypofysen og kan i sjældne tilfælde opstå efter behandlingsstart. De fleste tilfælde opstår inden for 2 uger efter den første dosis, og nogle inden for den første time.

Bivirkninger ved behandlingsstart

I løbet af den første uge af behandlingen er der generelt en kort stigning i blodet af det mandlige kønshormon testosteron. Dette kan medføre en midlertidig forværring i de sygdomsrelaterede symptomer samt medføre nye symptomer, som du måske ikke har oplevet før. Disse omfatter især:

- knoglesmerter
- vandladningsproblemer, smerter, følelseløshed eller svaghed i arme, hænder, ben eller fødder, eller tab af blære- eller tarmkontrol, som kan være symptomer på rygmærskompression
- blod i urinen.

Din læge kan give dig et andet lægemiddel i begyndelsen af behandlingen for at nedsætte nogle af disse indledende bivirkninger (se også punkt 2 Problemer som kan opstå i løbet af de første ugers behandling).

Bivirkninger på indsprøjtningssstedet

Du kan få følgende bivirkninger omkring indsprøjtningssstedet efter din indsprøjtning:

- let brændende fornemmelse og følelseløshed umiddelbart efter indsprøjtningen (meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)
- smerter, blå mærker og svien efter indsprøjtningen (almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- kløe og hårdhed omkring indsprøjtningssstedet (ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
- beskadiget hud eller øm hud på indsprøjtningssstedet (sjælden: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)
- dødt væv på indsprøjtningssstedet (meget sjælden, kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter).

Disse bivirkninger er milde og kortvarige. De forekommer kun på tidspunktet for din indsprøjtning. Tal med lægen, hvis du får nogen af disse bivirkninger,

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- hedeture
- blå mærker og/eller rødme i huden
- træthed

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- symptomer på almindelig forkølelse (virusinfektion i næse/svælg)
- kvalme, diarré, betændelse i mave og tarm (gastroenteritis/colitis)
- kløe
- nattesved
- ledsmerter, smerter i arme og ben, muskelsmerter
- behov for at lade vandet oftere end normalt, også om natten, vandladningsbesvær, smerter ved vandladning, for lidt vandladning eller behov for at lade vandet mindre hyppigt
- ømhed og/eller hævelse af brystet, formindskelse af testikler, smerter i testiklerne, ufrugtbarhed, (manglende rejsning), nedsat penisstørrelse
- tilfælde af voldsom rysten med høj feber (kulderystelser), svaghed i kroppen eller almen følelse af utilpashed
- ændringer i blodprøver, (forlænget blødningstid, ændringer i blodværdier, nedsat antal røde blodlegemer/lavt antal røde blodlegemer).

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- urinvejsinfektion, lokal hudinfektion
- forværring af sukkersyge (diabetes mellitus)
- unormale drømme, depression, nedsat sexlyst
- svimmelhed, hovedpine, delvist eller totalt tab af følelse i en del af din krop, søvnløshed, unormal ændring i smag og/eller lugt
- ørthed og tab af balance
- ændringer i EKG-resultater (elektrokardiogram [EKG] (QT-forlængelse) hjerteanfald. Symptomer omfatter brystmerter, åndenød, svimmelhed og svedtendens
- højt eller lavt blodtryk
- løbende næseåndenød
- forstoppelse, mundtørhed, (fordøjelsesbesvær med symptomer på mæthed, mavesmerter, bøvsnen, kvalme, opkastning, brændende følelse i maven (dyspepsi), opkastning
- følelse af koldsved og øget svedtendens
- rygsmerter, muskelkramper
- blærespasmer, blod i urinen, overaktiv blære (behov for at lade vandet før blæren er fuld), manglende vandladningsevne
- forstørrede bryster, impotensproblemer med testikler (f.eks. hævet, rød eller varm pung, smerter eller ubehag i bækkenområdet)
- søvnighed (døsighed), smerter, feber
- ændringer i blodprøver, vægtøgning
-

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- kroppen bevæger sig på en ukontrollérbar og utilsigtet måde
- besvimelse, kollaps
- prutten og bøvsnen
- hårtab, bumser på huden
- smerter i brystet

Hypigheden er ikke kendt (hypigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data):

- inflammation af lungerne, interstitiel lungesygdom
- idiopatisk intrakraniell hypertension (øget intrakranielt tryk omkring hjernen kendetegnet ved hovedpine, dobbeltsyn eller andre synsforstyrrelser samt ringen eller summen for et eller begge ører).

Følgende alvorlige allergiske reaktioner er blevet indberettet ved brug af lægemidler i samme gruppe som CAMCEVI

- åndedrætsbesvær eller svimmelhed (sjældent).

Følgende bivirkninger er blevet indberettet med andre lægemidler, der indeholder leuprorelin

- hævelse af hænder og fødder (ødem)

- symptomer på lungeemboli (en blodprop i de kar, der forsyner lungerne), herunder brystmerter, åndenød, åndedrætsbesvær og ophostning af blod
- en mærkbar hurtig, stærk eller uregelmæssig puls
- svage muskler
- kulderystelser
- udslæt
- nedsat hukommelse
- nedsat syn
- muskelsvind/tab af muskelvæv efter langvarig brug
- knogleskørhed (osteoporose), og derfor er der en højere risiko for knoglebrud.

Følgende bivirkning er blevet indberettet ved brug af lægemidler i samme gruppe som CAMCEVI

- krampeanfald.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre pakning efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C til 8°C).

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Lad CAMCEVI opnå stuetemperatur (15°C til 25°C) før brug. Dette tager ca. 15 til 20 minutter.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

CAMCEVI indeholder:

- Aktivt stof/aktive stoffer: leuprorelin.
Én fyldt sprøjte med depotinjektionsvæske indeholder leuprorelinmesilat svarende til 42 mg leuprorelin.
- Øvrige indholdsstoffer: poly(d,l-lactid) og N-methyl-pyrrolidon.

Udseende og pakningsstørrelser

CAMCEVI er en depotinjektionsvæske. Fyldt sprøjte med råkvid til bleggul tyktflydende og uigennemsigtig suspension.

CAMCEVI fås i en pakning med: 1 fyldt sprøjte, 1 kanyle og 1 Point-Lok® kanylebeskyttelsesenhed.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039, Barcelona,
Spanien

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen: 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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om CAMCEVI på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til sundhedspersonale:

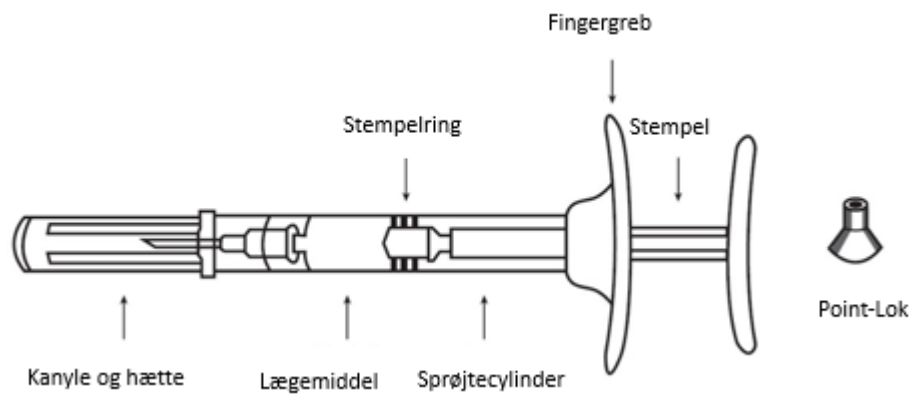
Følg vejledningen som anvist for at sikre korrekt klargøring af CAMCEVI før indgivelse.

Vigtigt: Lad CAMCEVI opnå stuetemperatur (15°C til 25°C) før brug. Det anbefales at bruge handsker under indgivelse.

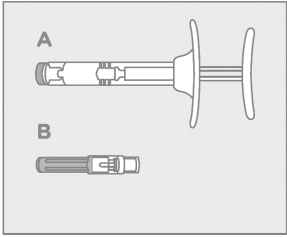
CAMCEVI indeholder:

- Én blisterpakning med:
 - En steril fyldt sprøjte.
 - En steril kanyle.
- En Point-Lok[®] kanylebeskyttelsesenhed (ikke-steril).

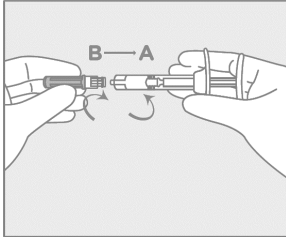
Samlet, fyldt sprøjte med Point-Lok:



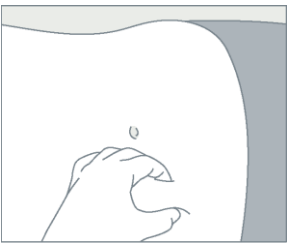
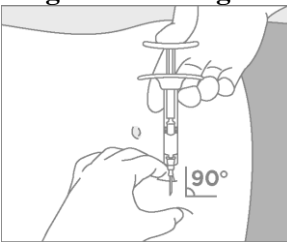
Trin 1 – Klargør lægemidlet:

	<p>Lad produktet opnå stuetemperatur og inspicér indholdet</p> <ul style="list-style-type: none">• Tag CAMCEVI ud af køleskabet.• Lad CAMCEVI opnå stuetemperatur (15 °C til 25 °C) før brug. Dette tager ca. 15 til 20 minutter.• Kartonen åbnes på en ren, tør overflade og den fyldte CAMCEVI-sprøjte (A) og den hættebeskyttede kanylen (B) tages ud af blisterbeholderen. Undersøg alt indholdet før brug. Må ikke anvendes, hvis der er ødelagte komponenter.• Placér Point-Lok kanylebeskyttelsesenheden, der leveres sammen med CAMCEVI, på en sikret, flad overflade.• Tjek udløbsdatoen på sprøjten. Må ikke anvendes, hvis udløbsdatoen er overskredet.• Inspicér lægemidlet visuelt før brug. Den fyldte sprøjte skal indeholde råhvid til bleggul viskøs og uigennemsigtig suspension. Må ikke anvendes, hvis der bemærkes fremmedlegemer inde i sprøjtecyklinderen.
---	---

Trin 2 – Samling af sprøjte:

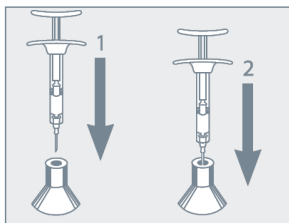
<p>Sæt kanylen på</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Fjern den grå hætte fra sprøjten (A).• Drej den gennemsigtige hætte af kanylens bund (B).• Fastgør kanylen (B) til enden af sprøjten (A) ved at trykke og dreje, indtil den er fast forbundet. Undgå at dreje kanylen for hårdt, så den drejer over gevind for at undgå muligt brud og lækage af lægemidlet. Kassér fyldt CAMCEVI-sprøjte, hvis kanylegevindet er beskadiget.
--	---

Trin 3 – Administrationsprocedure:

<p>Klargør injektionsstedet</p>  <p>Indgiv behandling</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Vælg et injektionssted på det øvre eller midterste abdominale område med tilstrækkeligt blødt eller løst subkutant væv, som ikke har været brugt for nylig. Injektionsstedet skal varieres med mellemrum.• Injektionsstedet rengøres med en spritserviet. Der må IKKE injiceres i områder med muskelvæv eller fibrøst subkutant væv eller steder, der kan gnides eller komprimeres (dvs. med et bælte eller en beklædningslinning).• Træk det blå overtræk af kanylen (B). Tag fat og lav en hudfold omkring injektionsstedet med den ene hånd. Indsæt kanylen i en vinkel på 90°, og slip derefter hudfolden.• Injicér det fulde indhold af sprøjten med et langsomt og støt tryk, og træk derefter kanylen ud i den samme 90° vinkel, som blev brugt til indsættelse. <p>Det er vigtigt at undgå intraarteriel eller intravenøs injektion.</p>
--	--

Trin 4 - Kassér kanylen og sprøjten

Kanylebeskyttelse



- Fjern ikke kanylen fra sprøjten. Brug den vedlagte Point-Lok[®] enhed til at undgå kanylestik.
- Umiddelbart efter brug af kanylen, stikkes den blottede kanyle forsigtigt ind i Point-Lok[®] enhedsåbningen øverst på enheden.
- Skub kanylen ind i den øverste åbning, indtil den er sat ordentligt ind i Point-Lok[®] enheden. Dette vil forsegle kanylespidsen og fastlåse kanylen i enheden.
- Efter brug placeres den brugte sprøjte med beskyttet kanyle i en passende beholder til skarpe genstande.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.