

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

CAMCEVI 42 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte med depotinjeksjonsvæske, suspensjon inneholder leuprorelinmesilat tilsvarende 42 mg leuprorelin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon.

Ferdigfylt sprøyte med off-white til lys gul viskøs og opaliserende suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

CAMCEVI er indisert til behandling av hormonavhengig avansert prostatakraft og til behandling av høyrisiko lokalisert og lokal avansert hormonavhengig prostatakraft i kombinasjon med strålebehandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne pasienter med prostatakraft

CAMCEVI skal administreres under veiledning av helsepersonell med relevant erfaring for å overvåke responsen på behandlingen.

CAMCEVI 42 mg administreres som en enkel subkutan injeksjon hver sjetten måned. Den injiserte suspensjonen danner et solid leveringsdepot for legemidlet og gir kontinuerlig frigjøring av leuprorelin i løpet av en seks månedersperiode.

Som en hovedregel skal behandling av avansert prostatakraft med leuprorelin skje som langtidsbehandling, og behandlingen skal ikke seponeres ved remisjon eller forbedring.

Leuprorelin kan brukes som neoadjuvant eller adjuvant behandling i kombinasjon med strålebehandling ved høyrisiko lokalisert og lokal avansert prostatakraft.

Responsen på leuprorelin skal overvåkes ved hjelp av kliniske parametere og ved å måle serumnivåer av prostataspesifikt antigen (PSA). Kliniske studier har vist at testosteronnivåene økte de første 3 dagene av behandlingen hos flesteparten av pasientene som ikke hadde gjennomgått orkiektomi og deretter avtok til under medisinske kastrasjonsnivåer i løpet av 3 til 4 uker. Når dette var oppnådd, ble kastratnivået opprettholdt så lenge leuprorelinbehandlingen varte (<1 % testosteronnivå over kastratnivå). I tilfeller der pasientens respons er suboptimal, skal det bekreftes at serumnivåene av testosteron har nådd eller vedvarer ved kastratnivå.

Hos pasienter med metastaserende kastrasjonsresistent prostatakraft som ikke er kirurgisk kastrert, som får en gonadotropinfrisettende hormon (GnRH)-agonist, for eksempel leuprorelin,

og som er egnet for behandling med androgenbiosyntesehemmer eller androgenreseptorhemmer, kan behandling med en GnRH-agonist fortsettes.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyre-/leverfunksjon

Ingen kliniske studier er utført hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av leuprorelin hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått (se også pkt. 4.3). Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

CAMCEVI skal kun administreres subkutan av helsepersonell som er kjent med disse prosedyrene. For instruksjoner om administrering av legemidlet, se pkt. 6.6.

Intraarteriell eller intravenøs injeksjon skal absolutt unngås.

I likhet med andre legemidler som administreres via subkutan injeksjon, bør injeksjonsstedet varieres ved jevne mellomrom.

4.3 Kontraindikasjoner

CAMCEVI er kontraindisert hos kvinner og pediatriske pasienter.

Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre GnRH-agonister eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter som tidligere har gjennomgått orkiektomi (i likhet med andre GnRH-agonister, gir ikke leuprorelin ytterligere reduksjon av serumtestosteron ved kirurgisk kastrasjon).

Som monoterapi hos prostatakreftpasienter med ryggmargskompresjon eller holdepunkter for spinalmetastaser (se også pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Androgendeprivasjonsbehandling kan forlenge QT-intervallet

Hos pasienter som har QT-forlengelse i anamnesen eller som har risikofaktorer for QT-forlengelse, og hos pasienter som får samtidig behandling med legemidler som kan forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.5), bør legen vurdere nytte-/risikoforholdet, inkludert muligheten for Torsades de pointes, før behandling med leuprorelin påbegynnes. Periodisk overvåking av elektrokardiogrammer og elektrolytter bør vurderes.

Kardiovaskulær sykdom

Økt risiko for utvikling av myokardinfarkt, plutselig hjertedød og hjerneslag er rapportert i forbindelse med bruk av GnRH-agonister hos menn. Risikoen ser ut til å være lav basert på rapporterte oddsratioer og skal evalueres nøye sammen med kardiovaskulære risikofaktorer ved bestemmelse av behandling for pasienter med prostatakreft. Pasienter som får GnRH-agonister skal overvåkes for symptomer og tegn som tyder på utvikling av kardiovaskulær sykdom og håndteres i samsvar med klinisk praksis.

Forbigående testosteronstigning

Leuprorelin, i likhet med andre GnRH-agonister, forårsaker en forbigående økning i serumkonsentrasjonene av testosteron, dihydrotestosteron og syrefosfatase i løpet av den første behandlingsuken. Pasienter kan oppleve forverring av symptomer eller debut av nye symptomer, inkludert skjelettsmerter, nevropati, hematuri eller obstruksjon i urethra eller blæreutløpet (se pkt. 4.8). Disse symptomene avtar som regel når behandlingen fortsetter.

Ytterligere administrering av et egnet antiandrogen skal vurderes med oppstart 3 dager før leuprorelinbehandling og fortsettes de første to til tre ukene av behandlingen. Dette er rapportert å forhindre sekvele fra en innledende økning av serumtestosteron.

Etter kirurgisk kastrasjon forårsaker leuprorelin ikke ytterligere reduksjon i testosteronnivåer i serum hos mannlige pasienter.

Beintetthet

Redusert bentetthet er rapportert i medisinsk litteratur hos menn som har gjennomgått orkiektomi eller som har fått behandling med GnRH-agonister (se pkt. 4.8).

Antiandrogenbehandling øker signifikant risikoen for frakturer som følge av osteoporose. Det foreligger kun begrensede data vedrørende dette. Frakturer som følge av osteoporose ble observert hos 5 % av pasientene etter 22 måneders farmakologisk androgendeprivasjonsbehandling og hos 4 % av pasientene etter 5 til 10 års behandling. Risikoen for frakturer som følge av osteoporose er generelt høyere enn risikoen for patologiske frakturer.

I tillegg til langsiktig testosteronmangel, kan økt alder, røyking og inntak av alkohol, fedme og utilstrekkelig mosjon påvirke utviklingen av osteoporose.

Hypofyseapopleksi

Under overvåking etter markedsføring er sjeldne tilfeller av hypofyseapopleksi (et klinisk syndrom sekundært til hypofyseinfarkt) rapportert etter administrering av GnRH-agonister. Flestparten av disse forekom innen 2 uker etter den første dosen og noen innen den første timen. I disse tilfellene oppstod hypofyseapopleksi som plutselig hodepine, oppkast, synsforandringer, oftalmoplegi, endret mental status og enkelte ganger kardiovaskulær kollaps. Øyeblikkelig legehjelp er nødvendig.

Hyperglykemi og diabetes

Hyperglykemi og økt risiko for utvikling av diabetes er rapportert hos menn som får GnRH-agonister. Hyperglykemi kan indikere utvikling av diabetes mellitus eller forverring av glykemisk kontroll hos pasienter med diabetes. Blodglukose og/eller glykosylert hemoglobin (HbA1c) bør overvåkes regelmessig hos pasienter som får en GnRH-agonist, og pasientene bør håndteres i tråd med gjeldende praksis for behandling av hyperglykemi eller diabetes.

Kramper

Etter markedsføring er kramper rapportert hos pasienter på leuprorelin med eller uten tidligere disponerende faktorer (se pkt. 4.8). Kramper skal behandles i samsvar med gjeldende klinisk praksis.

Idiopatisk intrakranial hypertensjon:

Idiopatisk intrakranial hypertensjon (pseudotumor cerebri) har blitt rapportert hos pasienter behandlet med leuprorelin. Pasienter skal advares om tegn og symptomer på idiopatisk intrakranial hypertensjon, herunder alvorlig eller stadig tilbakevendende hodepine,

synsforstyrrelser og tinnitus. Hvis idiopatisk intrakranial hypertensjon oppstår, bør det vurderes å avslutte behandlingen med leuprorelin.

Andre hendelser

Tilfeller av urethraobstruksjon og ryggmargskompresjon, som kan bidra til paralyse med eller uten fatale komplikasjoner, er rapportert med GnRH-agonister. Ved utvikling av ryggmargskompresjon eller nedsatt nyrefunksjon, skal standardbehandling for slike komplikasjoner igangsettes.

Pasienter med vertebrale og/eller hjernemetastaser samt pasienter med urinveisobstruksjon skal overvåkes nøye de første ukene av behandlingen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen farmakokinetiske legemiddelinteraksjonsstudier er utført. Det er ingen rapporter om interaksjoner mellom leuprorelin og andre legemidler.

Siden androgendeprivasjonsbehandling kan forlenge QT-intervallet, skal samtidig bruk av leuprorelin med legemidler som er vist å forlenge QT-intervallet eller legemidler som kan indusere Torsade de pointes, slik som antiarytmika av klasse IA (f.eks. kinidin, disopyramid) eller klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsykotika og så videre evalueres nøye (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

CAMCEVI er kontraindisert hos kvinner.

Basert på funn hos dyr og virkningsmekanismen kan leuprorelin gi nedsatt fertilitet hos menn i fertil alder (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidler som inneholder leuprorelin har liten påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. Administrering av dette legemidlet kan forårsake fatigue, svimmelhet og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Pasienter skal frarådes å kjøre bil og bruke maskiner hvis de får disse bivirkningene.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger sett for legemidler som inneholder leuprorelin, er hovedsakelig forårsaket av den spesifikke farmakologiske virkningen til leuprorelin, nemlig økninger og reduksjoner i enkelte hormonnivåer. De hyppigst rapporterte bivirkningene er hetetokter, kvalme, malaise og fatigue og forbigående lokal irritasjon på injeksjonsstedet. Lette eller moderate hetetokter forekommer hos omtrent 58 % av pasientene.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger ble rapportert under kliniske studier med legemidler som inneholder leuprorelin til injeksjon hos pasienter med avansert prostatakarsinom. Bivirkninger er klassifisert etter frekvens, som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger rapportert for legemidler som inneholder leuprorelin til injeksjon

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
vanlige	nasofaryngitt
mindre vanlige	urinveisinfeksjon, lokal hudinfeksjon
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
vanlige	hematologiske forandringer, anemi
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
mindre vanlige	forverret diabetes mellitus
Psykiatriske lidelser	
mindre vanlige	unormale drømmer, depresjon, redusert libido
Nevrologiske sykdommer	
mindre vanlige	svimmelhet, hodepine, hypoestesi, insomnia, smaksforstyrrelser, luktforstyrrelser, vertigo
sjeldne	unormale ufrivillige bevegelser
ikke kjent	idiopatisk intrakranial hypertensjon (pseudotumor cerebri) (se pkt. 4.4)
Hjertesykdommer	
mindre vanlige	QT-forlengelse (se pkt. 4.4 og 4.5), myokardinfarkt (se pkt. 4.4)
Karsykdommer	
svært vanlige	hetetokter
mindre vanlige	hypertensjon, hypotensjon
sjeldne	synkope, kollaps
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
mindre vanlige	rhinoré, dyspné
ikke kjent	interstitiell lungesykdom
Gastrointestinale sykdommer	
vanlige	kvalme, diaré, gastroenteritt/kolitt
mindre vanlige	forstoppelse, munntørhet, dyspepsi, oppkast
sjeldne	flatulens, raping
Hud- og underhudssykdommer	
svært vanlige	ekkymose, erytem
vanlige	pruritus, svetting om natten
mindre vanlige	klamhet, økt svetting
sjeldne	alopesi, huderupsjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
vanlige	artralgi, smerter i ekstremiteter, myalgi, frysninger, svakhet
mindre vanlige	ryggsmerter, muskelkramper
Sykdommer i nyre og urinveier	
vanlige	sjeldnere urinering, problemer med urinering, dysuria, nokturi, oliguri
mindre vanlige	blærespasme, hematuri, økt urineringsfrekvens, urinretensjon

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	
vanlige	ømme bryster, testikkelatrofi, testikkelsmerter, infertilitet, brysthypertrofi, erektil dysfunksjon, redusert penisstørrelse
mindre vanlige	gynekomasti, impotens, testikkellidelse
sjeldne	brystmerter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
svært vanlige	fatigue, brennende følelse på injeksjonsstedet, parestesi på injeksjonsstedet
vanlige	malaise, smerter på injeksjonsstedet, blåmerker på injeksjonsstedet, svie på injeksjonsstedet
mindre vanlige	pruritus på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, letargi, smerter, pyreksi
sjeldne	ulcerasjon på injeksjonsstedet
svært sjeldne	nekrose på injeksjonsstedet
Undersøkelser	
vanlige	økt blodkreatininfosfokinase, forlenget koagulasjonstid
mindre vanlige	økt alaninaminotransferase (ALAT), økte blodtriglyserider, forlenget protrombintid, vektøkning

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Andre bivirkninger som generelt er rapportert å forekomme med leuprorelinbehandling omfatter perifert ødem, lungeemboli, palpitasjoner, myalgi, endret hudfornemmelse, muskelsvakhet, frysninger, utslett, amnesi og synsforstyrrelser. Muskelatrofi er observert med langtidsbruk av legemidler i denne klassen. Infarkt ved eksisterende hypofyseadenom er i sjeldne tilfeller rapportert etter administrering av både kort- og langtidsvirkende GnRH-agonister. Trombocytopeni og leukopeni er rapportert i sjeldne tilfeller. Endringer i glukosetoleranse er rapportert.

Kramper er rapportert etter administrering av GnRH-agonistanaloger (se pkt. 4.4).

Lokale bivirkninger rapportert etter injeksjon av legemidler som inneholder leuprorelin er tilsvarende lokale bivirkninger som er forbundet med lignende subkutan injiserte legemidler. Generelt er disse lokaliserte bivirkningene etter subkutan injeksjon milde og oppgitt som kortvarige.

Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner er rapportert i sjeldne tilfeller etter administrering av GnRH-agonistanaloger.

Endringer i beintetthet

Redusert bentetthet er rapportert i medisinsk litteratur hos menn som har gjennomgått orkiektomi eller som har blitt behandlet med en GnRH-analog. Ved lange perioder med leuprorelinbehandling kan økte tegn på osteoporose forventes. Vedrørende økt risiko for frakturer som følge av osteoporose (se pkt. 4.4).

Forverring av tegn og symptomer på sykdommen

Behandling med leuprorelin kan forårsake forverring av tegn og symptomer på sykdommen i de første få ukene. Hvis tilstander som vertebrale metastaser og/eller urinobstruksjon eller hematuri forverres, kan det oppstå nevrologiske problemer, slik som svakhet og/eller parestesi i nedre ekstremiteter eller forverrede urinveissymptomer.

Klinisk erfaring innen lokal hudtoleranse med CAMCEVI

Lokal hudtoleranse av CAMCEVI ble evaluert i hovedstudien FP01C-13-001 for fire aspekter: kløe, erytem, brennende følelse og svie. Av de 137 forsøkspersonene som fikk subkutane injeksjoner med CAMCEVI, viste de fleste ingen til lett hudirritasjon etter injeksjonen. De rapporterte lokaliserte hendelsene var som regel lette til moderate, og ble korrigert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Leuprorelin har ikke potensiale for misbruk, og tilsiktet overdosering er usannsynlig. Det finnes ingen rapporter om misbruk eller overdosering i klinisk praksis med leuprorelin, men ved kraftig eksponering anbefales observasjon og symptomatisk støttebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Endokrin terapi, gonadotropinfrigjørende hormonanaloger; ATC-kode: L02A E02

Virkningsmekanisme

Leuprorelinmesilat er en syntetisk nonapeptidagonist for naturlig forekommende GnRH som, når det gis kontinuerlig, hemmer gonadotropinsekresjon fra hypofysen og undertrykker testikkelsteroidogenese hos menn. Denne effekten er reversibel ved seponering av legemiddelbehandlingen. Agonisten er imidlertid mer potent enn det naturlige hormonet, og tiden til gjenoppretting av testosteronnivåene kan variere fra pasient til pasient.

Farmakodynamiske effekter

Administrering av leuprorelin resulterer i en innledende økning av sirkulerende nivåer av luteiniserende hormon (LH) og follikelstimulerende hormon (FSH), hvilket fører til en forbigående økning i nivåene av gonadale steroider, testosteron og dihydrotestosteron hos menn. Kontinuerlig administrering av leuprorelin resulterer i reduserte nivåer av LH og FSH. Hos menn reduseres testosteron til under kastratterskelen (≤ 50 ng/dl).

Etter den første dosen med leuprorelin ble gjennomsnittlige serumkonsentrasjoner i serum midlertidig forhøyet, og avtok deretter til under kastratterskelnivåer (≤ 50 ng/dl) innen 3 – 4 uker, og ble opprettholdt under kastratterskelen med 6-måneders administrering av legemidlet (figur 1 nedenfor). Langtidsstudier med leuprorelin har vist at fortsatt behandling opprettholder testosteronet under kastratnivå i opptil syv år, og antakeligvis i ubestemt tid.

Tumorstørrelsen ble ikke målt direkte under det kliniske studieprogrammet, men det oppsto en indirekte gunstig tumorrespons som vist med en 97 % reduksjon i gjennomsnittlig PSA for leuprorelin.

I en randomisert klinisk fase III-studie som inkluderte 970 pasienter med lokalt avansert prostatakreft (hovedsakelig T2c-T4 med noen T1c- til T2b-pasienter med patologisk regional sykdom i lymfeknutene), hvorav 483 fikk korttids androgensuppresjon (6 måneder) i kombinasjon med strålebehandling og 487 fikk langtidsbehandling (3 år), sammenlignet en

ikke-inferioritetsanalyse korttids til langtids samtidig og adjuvant hormonbehandling med en GnRH-agonist (triptorelin eller goserelin). Den 5-årige totale mortaliteten var henholdsvis 19,0 % og 15,2 % i korttids og langtids gruppen. Den observerte risikorasjoen (HR) på 1,42 med et øvre ensidig 95,71 % KI på 1,79 eller tosidig 95,71 % KI på 1,09; 1,85 ($p = 0,65$ for ikke-inferioritet) viser at kombinasjonen av strålebehandling pluss 6 måneders androgendeprivasjonsbehandling gir dårligere overlevelse sammenlignet med strålebehandling pluss 3 års androgendeprivasjonsbehandling. Total overlevelse etter 5 års langtidsbehandling og korttidsbehandling viser henholdsvis 84,8 % og 81,0 % overlevelse. Total livskvalitet ved bruk av QLQ -C30 varierer ikke betydelig mellom de to gruppene ($p = 0,37$). Resultater er dominert av pasientpopulasjonen med lokalt avanserte tumorer.

Holdepunkter for indikasjonen høyrisiko lokalisert prostatakraft er basert på publiserte studier av strålebehandling kombinert med GnRH-analoger, inkludert leuprorelin. Kliniske data fra fem publiserte studier ble analysert (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610 og D'Amico et al., JAMA, 2004), som alle viser en fordel med kombinasjonen av GnRH-analog og strålebehandling. Tydelig differensiering av de respektive studiepopulasjonene for indikasjonene lokalt avansert prostatakraft og høyrisiko lokalisert prostatakraft var ikke mulig i de publiserte studiene.

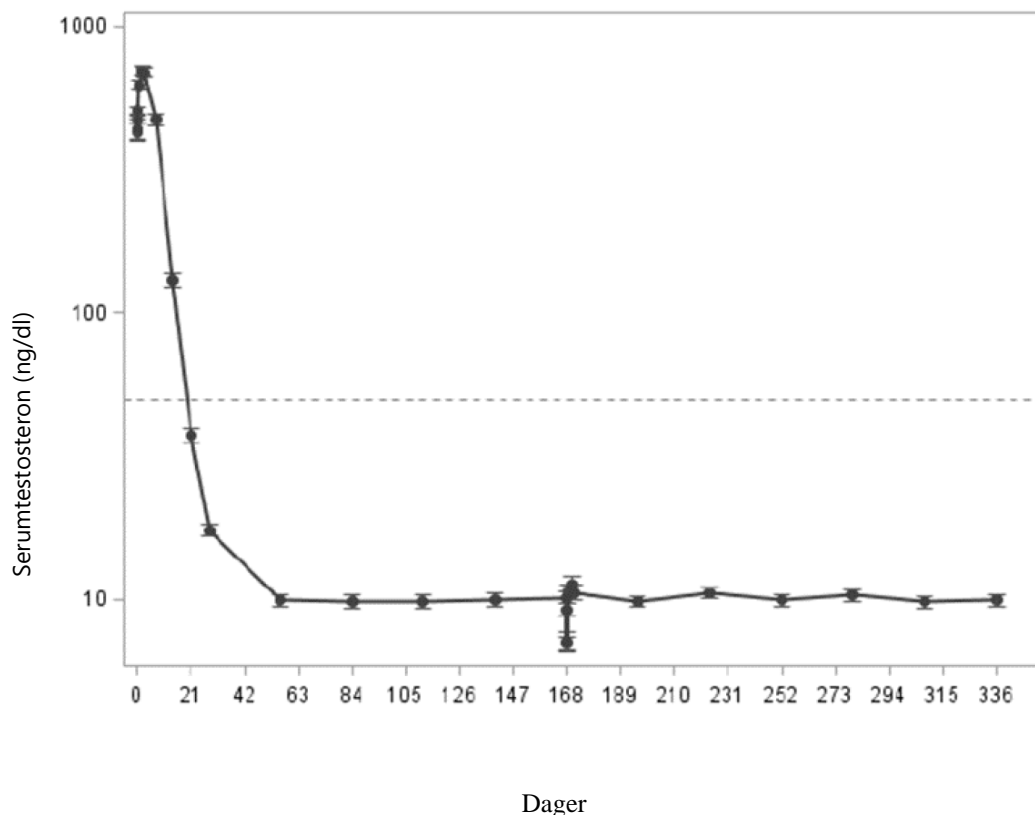
Kliniske data har vist at strålebehandling etterfulgt av 3 års androgendeprivasjonsbehandling foretrekkes foran strålebehandling etterfulgt av 6 måneders androgendeprivasjonsbehandling. Den anbefalte varigheten av androgendeprivasjonsbehandling i medisinske retningslinjer for T3-T4-pasienter som får strålebehandling er 2 – 3 år.

Klinisk erfaring med hensyn til effekt av CAMCEVI

Den multisenter, enarmede, åpne 48-ukers fase 3-studien med leuprorelin inkluderte 137 mannlige pasienter med høyrisiko lokalisert og lokalt avansert prostatakraft med behov for androgendeprivasjonsbehandling. Effekten av legemidlet (to doser administrert med 24 ukers mellomrom) ble evaluert basert på prosentandelen av forsøkspersoner med undertrykt serumtestosteron til kastratterskelnivåer, effekten på LH-nivåer i serum som et mål på testosteronnivåkontroll og effekten på PSA-nivåer i serum.

Prosentandelen av pasienter med testosteronnivåer i serum under kastratterskelen (≤ 50 ng/dl) ved dag 28 var henholdsvis 98,5 % (135 av 137 pasienter; intent-to-treat) og 99,2 % (123 av 124 forsøkspersoner; per protokoll) (figur 1).

Figur 1: Gjennomsnittlig testosteronkonsentrasjon i serum over tid med CAMCEVI (n = 124; per protokoll-populasjon)



Den stiplede linjen angir kastratnivået (50 ng/dl) for serumtestosteron.

Gjennomsnittlige LH-nivåer i serum ble signifikant redusert etter den første injeksjonen. Denne effekten vedvarte til slutten av studien (reduksjon versus baseline med 98 % [dag 336]).

Tumorstørrelse ble ikke målt direkte i denne studien, men en indirekte gunstig tumorrespons kan antas for leuprorelin som vist av en signifikant reduksjon i gjennomsnittlige PSA-nivåer over tid etter injeksjon av legemidlet (gjennomsnitt på 70 ng/ml ved baseline redusert til en gjennomsnittlig minimumsverdi på 2,6 ng/ml [per protokoll-populasjon] ved dag 168).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med referanselegemidlet som inneholder leuprorelin i alle undersøkt av den pediatrike populasjonen med prostatakarsinom (for informasjon om pediatrik bruk, se pkt. 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

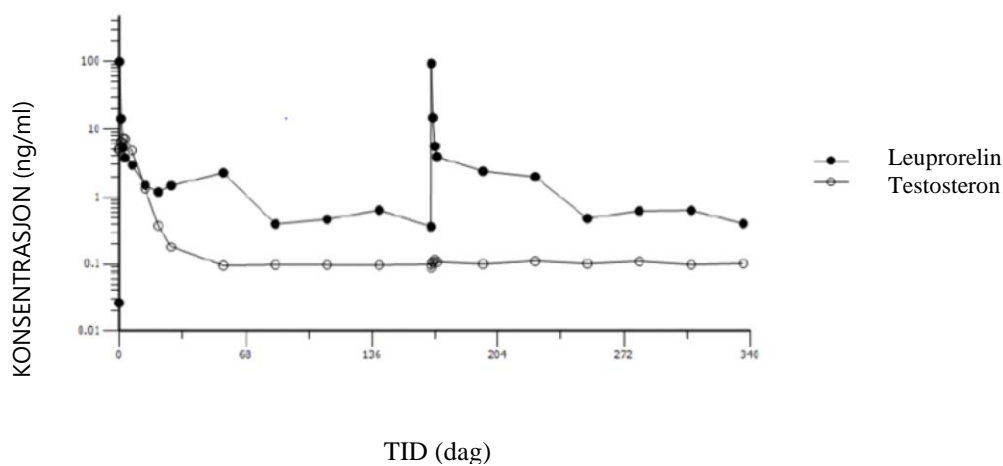
Etter første og andre dose av leuprorelin ble det observert en innledende rask økning av leuprorelinkonsentrasjon i serum, etterfulgt av en rask reduksjon over de første 3 dagene etter dosering: etter den første “utbrudd”-fasen karakterisert av gjennomsnittlige leuprorelinkonsentrasjoner i serum på 99,7 og 93,7 ng/ml etter henholdsvis ca. 3,7 og 3,8 timer etter dosering, forble gjennomsnittsnivåene av leuprorelin i serum relativt konstante over hvert

24-ukers doseringsintervall, med kontinuerlig frigjøring av leuprorelin innen den tredje dagen etter dosering med stabile serumkonsentrasjoner ("platå"-fasen) til det 24-ukers (ca. 6-måneders) doseringsintervallet (gjennomsnittskonsentrasjon: 0,37 til 2,97 ng/ml). Det er ingen indikasjon på signifikant akkumulasjon ved gjentatt dosering av leuprorelin med 24 ukers mellomrom.

Den første akutte økningen av leuprorelinkonsentrasjoner etter CAMCEVI etterfølges av en rask reduksjon til steady-state-nivåer.

Farmakokinetikk-/farmakodynamikkprofilene (iht. testosteronnivå i serum) for leuprorelin versus testosteronnivå i serum som ble observert etter den første injeksjonen av CAMCEVI (første dose) og ved 24 uker (andre dose), er vist i figur 2 (studie FP01C-13-001; del II).

Figur 2: Farmakokinetisk/farmakodynamisk respons på CAMCEVI



Distribusjon

Gjennomsnittlig steady-state distribusjonsvolum av leuprorelin etter intravenøs bolusadministrering til friske frivillige menn var 27 liter. Binding til humane plasmaproteiner *in vitro* var fra 43 % til 49 %.

Metabolisme

Det er ikke utført studier med leuprorelin med hensyn til metabolisme.

Eliminasjon

Hos friske frivillige menn viste en 1 mg bolus med leuprorelin administrert intravenøst at gjennomsnittlig systemisk clearance var 8,34 l/time, med en terminal eliminasjonshalveringstid på ca. 3 timer basert på en tokompartimentmodell.

Det er ikke utført studier med leuprorelin med hensyn til utskillelse.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier med leuprorelin viste effekter på reproduksjonssystemet hos begge kjønn. Dette var forventet fra de kjente farmakologiske egenskapene. Disse effektene viste seg å være reversible etter seponering av behandlingen og en passende periode med regenerasjon. Leuprorelin viste ikke teratogenisitet. Embryotoksisitet/-letalitet ble observert hos kaniner i samsvar med leuprorelins farmakologiske effekter på reproduksjonssystemet.

I overensstemmelse med leuprorelins GnRH-agonistiske effekter, ble hyperplasi og adenom observert i fremre del av hypofysen hos rotte.

Karsinogenitetsstudier ble utført hos rotte og mus over 24 måneder. Hos rotte ble det observert en doserelatert økning av hypofyseapopleksi etter subkutan administrering av doser på 0,6 til 4 mg/kg/døgn. Ingen slike effekter ble observert hos mus.

Leuprorelin var ikke mutagent i et sett med analyser *in vitro* og *in vivo*.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Poly(D,L-laktid)
N-metylpyrrolidon

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Én pakning inneholder:
1 ferdigfylt sprøyte (syklisk olefinkopolymer, lukket med grå spisschette av bromobutylelastomer, stempel og fingergrep), 1 nål (18 G, 5/8 tommer) og 1 Point-Lok®-nålbeskyttelse.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

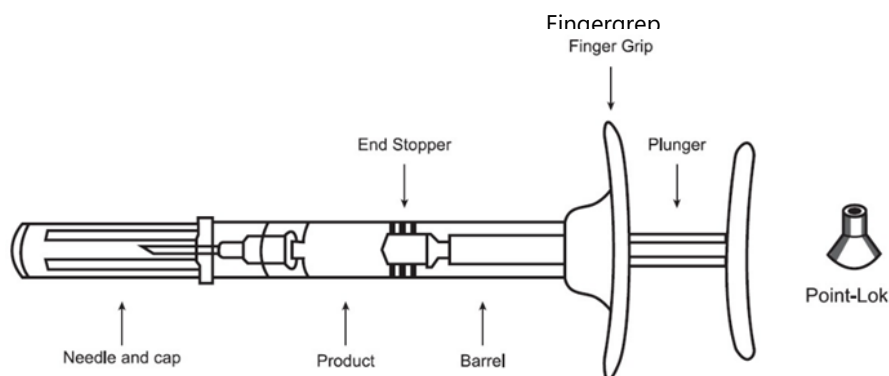
Følg instruksjonene som anvist for å sikre riktig tilberedning av CAMCEVI før administrering.

Viktig: Før bruk må CAMCEVI romtempereres (15 °C til 25 °C). Det anbefales å bruke hansker under administreringen.

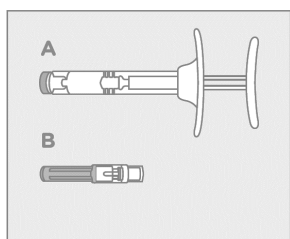
CAMCEVI inneholder:

- Én blisterpakning med:
 - Én steril ferdigfylt sprøyte
 - Én steril nål
- Én Point-Lok-nålbeskyttelse (usteril).

Montert ferdigfylt sprøyte, inkludert Point-Lok:



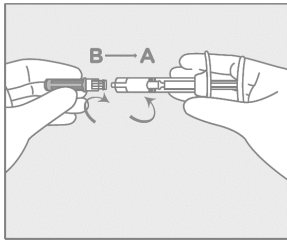
Trinn 1 – Klargjør legemidlet:




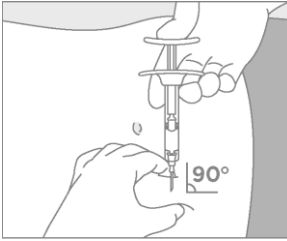
Romtemperer og undersøk innholdet

- Ta CAMCEVI ut av kjøleskapet.
- Før bruk må CAMCEVI romtempereres (15 °C til 25 °C). Dette tar ca. 15 til 20 minutter.
- Åpne esken på en flat, ren og tørr overflate og ta den ferdigfylte CAMCEVI-sprøyten (A) og nålen beskyttet med en hette (B) ut av blisterpakningen. Undersøk alt innholdet i pakningen. Skal ikke brukes hvis noen av komponentene er skadet.
- Plasser Point-Lok-nålbeskyttelsen som følger med i CAMCEVI på en stødig, flat overflate.
- Kontroller utløpsdatoen på sprøyten. Skal ikke brukes hvis utløpsdatoen er utgått.
- Undersøk innholdet visuelt før bruk. Den ferdigfylte sprøyten skal inneholde en off-white til lysegul tyktflytende og opaliserende suspensjon. Skal ikke brukes hvis det oppdages fremmedpartikler i sprøytesylindren.

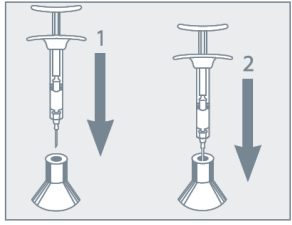
Trinn 2 – Montering av sprøyten:

<p>Fest nålen</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Fjern den grå hetten fra sprøyten (A).• Skru av den gjennomsiktige hetten nederst på nålen (B).• Koble nålen (B) til enden av sprøyten (A) ved å skyve og skru til den er godt tilkoblet. Ikke vri nålen for mye, da dette kan skade gjengene og føre til at sprøyten brekker og lekkasje av legemiddel. Kast den ferdigfylte CAMCEVI-sprøyten hvis overvridning gjør at sprøyten brekker.
--	--

Trinn 3 – Administreringsprosedyre:

<p>Klargjør injeksjonsstedet</p>  <p>Administrer behandlingen</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Velg et injeksjonssted i øvre eller midtre del av abdomen med tilstrekkelig mykt eller løst subkutant vev som ikke har blitt brukt nylig. Injeksjonsstedet skal byttes ved jevne mellomrom.• Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett. IKKE injiser i områder med muskulært eller fibrøst underhudsvev eller på steder som er utsatt for gnissing eller kompresjon (dvs. et belte eller linningen på klærne).• Trekk det blå dekslet av nålen (B). Grip og klem huden rundt injeksjonsstedet med én hånd. Sett inn nålen med 90° vinkel og slipp opp den klemte huden.• Injiser alt innholdet i sprøyten ved å skyve langsamt og jevnt, og trekk deretter nålen ut igjen med samme 90° vinkel som ble brukt ved innsetting. <p>Intraartiell eller intravenøs injeksjon må unngås.</p>
---	--

Trinn 4 – Kast nålen og den ferdigfylte sprøyten

<p>Nålebeskyttelse</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Ikke fjern nålen fra sprøyten. Bruk den vedlagte Point-Lok-enheten for å forhindre nålestikk.• Umiddelbart etter bruk av nålen, settes den eksponerte nålen varsomt inn i Point-Lok-enhetens åpning øverst på enheten.• Skyv nålen inn i den øvre åpningen til den er helt satt inn i Point-Lok-enheten. Denne handlingen forsegler nålespissen og låser nålen godt inn i enheten.• Etter bruk plasseres den brukte sprøyten med den beskyttede nålen i en egnet kanylebøtte. <p>Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.</p>
---	--

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1647/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. mai 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLET NAVN

CAMCEVI 42 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon
leuprorelin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ferdigfylt sprøyte inneholder leuprorelinmesilat tilsvarende 42 mg leuprorelin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Poly(D,L-laktid) og N-metylpyrrolidon. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Denne pakningen inneholder:

- Én ferdigfylt sprøyte
- Én nål
- Én nålbeskyttelse

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til engangsbruk.

Brukes hver 6. måned.

Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1647/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Camcevi

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
SPRØYTEBLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

CAMCEVI 42 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon
leuprorelin
s.c.

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

accord

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

SPRØYTEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

CAMCEVI 42 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon
leuprorelin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Subkutan bruk

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

CAMCEVI 42 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon leuprorelin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva CAMCEVI er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får CAMCEVI
3. Hvordan du får CAMCEVI
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer CAMCEVI
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva CAMCEVI er og hva det brukes mot

Virkestoffet i CAMCEVI er leuprorelin, som er en såkalt GnRH-agonist (en syntetisk versjon av et naturlig hormon kalt gonadotropinfrigjørende hormon). Det fungerer på samme måte som det naturlige hormonet for å senke nivået av kjønnshormonet testosteron i kroppen.

Prostatakreft er følsomt overfor hormoner som testosteron, så en reduksjon av testosteronnivåene bidrar til å kontrollere veksten av kreften.

CAMCEVI brukes for å behandle voksne menn som har:

- hormonavhengig metastaserende prostatakreft og
- høyrisiko ikke-metastaserende hormonavhengig prostatakreft i kombinasjon med strålebehandling.

2. Hva du må vite før du får CAMCEVI

BRUK IKKE CAMCEVI:

- dersom du er en **kvinne eller et barn under 18 år**.
- dersom du er **allergisk** overfor **leuprorelin** eller lignende legemidler som påvirker kjønnshormonene dine (GnRH-agonister). Legen vil hjelpe deg med å identifisere disse ved behov.
- dersom du er **allergisk overfor noen av de andre innholdsstoffene** i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- etter **kirurgisk fjerning av testiklene**. Dersom du ikke har testikler, kan ikke dette legemidlet senke testosteronnivåene dine ytterligere.
- som eneste behandling dersom du lider av symptomer forbundet med trykk på ryggmargen eller en svulst i ryggraden. I dette tilfellet kan CAMCEVI kun brukes i kombinasjon med andre legemidler mot prostatakreft.

Advarsler og forsiktighetsregler

Kontakt lege umiddelbart hvis du får:

- plutselig hodepine

- oppkast
- tap av syn eller dobbeltsyn
- tap av evnen til å bevege musklene i eller rundt øynene
- endret mental tilstand
- tidlige symptomer på hjertesvikt, inkludert
 - o utmattelse
 - o hovne ankler
 - o økt vannlatingstrang om natten
 - o mer alvorlige symptomer, slik som rask pust, brystmerter og besvimelse

Disse kan være tegn på en tilstand kalt hypofyseapopleksi, som innebærer blødning inn i eller nedsatt blodtilførsel til hypofysen ved basen av hjernen. Hypofyseapopleksi kan oppstå som følge av en svulst i hypofysen og kan i sjeldne tilfeller oppstå etter oppstart av behandlingen. De fleste tilfeller oppstår innen 2 uker etter den første dosen og noen innen den første timen.

Snakk med lege, apotek, eller sykepleier før du bruker CAMCEVI, dersom du

- får kardiovaskulære tegn og symptomer, slik som raske, kaotiske hjerteslag. Disse raske hjerteslagene kan få deg til å besvime eller få kramper (krampeanfallet).
- har hjerte- eller karsykdom, inkludert problemer med hjerterytmen (arytmi) eller bruker legemidler for disse tilstandene. Risikoen for disse problemene med hjerterytmen kan forverres ved bruk av CAMCEVI. Legen kan overvåke hjertet ditt ved bruk av et elektrokardiogram (EKG).
- har prostatakreft som har spredt seg til ryggraden eller hjernen. Legen vil overvåke deg nøyer de første ukene av behandlingen.
- lider av diabetes mellitus (høye blodsukkernivåer). Siden CAMCEVI kan forverre eksisterende diabetes, må personer med diabetes testes blodsukkernivået oftere.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier under behandling med CAMCEVI, dersom du

- opplever et hjerteinfarkt. Symptomer inkluderer brystmerter, kortpustethet, svimmelhet og svetting.
- får et hjerneslag. Symptomer er slapphet på én side av ansiktet, manglende evne til å løfte armene og utydelig tale.
- får et beinbrudd. Behandling med CAMCEVI kan øke risikoen for benbrudd som følge av nedsatt beintetthet (osteoporose).
- får et krampeanfallet (kramper).
- oppdager at blodsukkernivået stiger. Legen vil overvåke blodsukkeret ditt under behandlingen.
- har problemer med å late vannet. Det kan være en blokkering i urinveiene. Legen vil overvåke deg nøye de første ukene av behandlingen.
- får symptomer på ryggradskompresjon, slik som smerter, nummenhet eller svakhet i armer, hender, ben eller føtter. Legen vil overvåke deg nøye de første ukene av behandlingen.

Problemer du kan få de første ukene av behandlingen

Under de første ukene av behandlingen oppstår det som regel en kortvarig økning av det mannlige kjønnshormonet testosteron i blodet. Dette kan føre til en midlertidig forverring av sykdomsrelaterte symptomer, samt nye symptomer som du kanskje ikke har hatt tidligere. Disse inkluderer spesielt:

- skjelettsmerter
- problemer med å late vannet, smerter, nummenhet eller svakhet i armer, hender, ben eller føtter, eller tap av blære- eller tarmkontroll som kan være symptomer på ryggradskompresjon
- blod i urinen

Disse symptomene avtar som regel ved fortsatt behandling. Hvis ikke, må du kontakte legen.

Du kan få et annet legemiddel før du begynner med CAMCEVI for å hjelpe med å redusere den innledende økningen av testosteron i blodet. Du kan fortsette med dette andre legemidlet i noen få uker av CAMCEVI-behandlingen.

Hvis CAMCEVI ikke hjelper

Enkelte pasienter har svulster som ikke er følsomme for lavere testosteronnivåer. Snakk med legen

hvis du føler at effekten av CAMCEVI er for svak.

Andre legemidler og CAMCEVI

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

CAMCEVI kan påvirke noen legemidler som brukes til å behandle problemer med hjerterytmen (f.eks. kinidin, prokainamid, amiodaron, sotalol, dofetilid og ibutilid) eller kan øke risikoen for problemer med hjerterytmen ved bruk med enkelte andre legemidler, slik som metadon (brukt til smertelindring og som erstatningsterapi ved behandling av narkotikaavhengighet), moksifloksacin (et antibiotikum) og antipsykotika som brukes mot alvorlige psykiske lidelser.

Graviditet og amming

Dette legemidlet er ikke beregnet for bruk til kvinner.

Kjøring og bruk av maskiner

Tretthet, svimmelhet og synsforstyrrelser kan forekomme hos personer som behandles med CAMCEVI. Ikke kjør, bruk verktøy eller betjen maskiner dersom du får noen av disse bivirkningene.

3. Hvordan du får CAMCEVI

Du får CAMCEVI som en enkel injeksjon under huden (subkutan), én gang hver 6. måned, av legen eller sykepleieren.

Dette legemidlet skal kun gis av en lege eller sykepleier som vil sørge for at det injiseres riktig under huden og ikke i en blodåre.

Etter injeksjon blir legemidlet fast og frigir deretter leuprorelin inn i kroppen over en periode på 6-måneder.

I kombinasjon med strålebehandling

Dette legemidlet kan brukes før eller samtidig med strålebehandling mot høyrisiko lokalisert og lokalt avansert prostatakreft. Høyrisiko lokalisert betyr at kreften trolig vil spre seg forbi prostatakjertelen til nærliggende vev og bli lokalt avansert. Lokalisert avansert betyr at kreften har spredt seg forbi bekkenet til nærliggende vev, slik som lymfeknuter.

Overvåking av behandlingen

Legen vil overvåke din respons på behandlingen ved hjelp av blodprøver, inkludert prostataspesifikt antigen (PSA).

Dersom du får for mye av CAMCEVI

Siden injeksjonen gis til deg av lege eller personell med relevant opplæring, er det usannsynlig at du får en overdose. Hvis du får for mye legemiddel ved et uhell, vil legen overvåke deg og gi deg ytterligere behandling ved behov.

Dersom en dose av CAMCEVI glemmes

Snakk med legen hvis du tror at dosen med CAMCEVI hver sjette måned har blitt glemt.

Dersom behandling med CAMCEVI avbrytes

Som en hovedregel må behandlingen av prostatakreft med CAMCEVI være langtidsbehandling. Behandlingen bør derfor ikke stoppes for raskt, selv om du ser at symptomene forbedres eller forsvinner fullstendig. Hvis behandlingen stoppes for tidlig, kan symptomene vende tilbake. Ikke stopp behandlingen tidlig uten å snakke med legen først.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege umiddelbart hvis du får:

- plutselig hodepine
- oppkast
- tap av syn eller dobbeltsyn
- tap av evnen til å bevege musklene i eller rundt øynene
- endret mental tilstand
- tidlige symptomer på hjertesvikt, inkludert
 - o utmattelse
 - o hovne ankler
 - o økt vannlatingstrang om natten
 - o mer alvorlige symptomer, slik som rask pust, brystmerter og besvimelse.

Disse kan være tegn på en tilstand kalt hypofyseapopleksi, som innebærer blødning inn i eller nedsatt blodtilførsel til hypofysen ved basen av hjernen. Hypofyseapopleksi kan oppstå som følge av en svulst i hypofysen og kan i sjeldne tilfeller oppstå etter oppstart av behandlingen. De fleste tilfeller oppstår innen 2 uker etter den første dosen og noen innen den første timen.

Bivirkninger som kan oppstå i starten av behandlingen

I de første ukene av behandlingen oppstår det som regel en kortvarig økning av det mannlige kjønnshormonet testosteron i blodet. Dette kan føre til en midlertidig forverring av sykdomsrelaterte symptomer samt nye symptomer som du kanskje ikke har hatt tidligere. Disse inkluderer spesielt:

- skjelettsmerter
- problemer med å late vannet, smerter, nummenhet eller svakhet i armer, hender, ben eller føtter, eller tap av blære- eller tarmkontroll, som kan være symptomer på ryggradskompresjon
- blod i urinen

Legen kan gi deg et annet legemiddel i begynnelsen av behandlingen for å redusere noen av disse innledende bivirkningene (se også avsnitt 2, Problemer du kan få de første ukene av behandlingen).

Bivirkninger på injeksjonsstedet

Du kan få følgende bivirkninger rundt injeksjonsstedet, etter injeksjonen:

- mild brennende følelse og nummenhet rett etter injeksjonen (svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)
- smerter, blåmerker og svie etter injeksjonen (vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)
- kløe og hardere hud rundt injeksjonsstedet (mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)
- skade eller sårhet i huden på injeksjonsstedet (sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer)
- dødt vev på injeksjonsstedet (svært sjelden, kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer)

Disse bivirkningene er milde og varer ikke særlig lenge. De forekommer kun på tidspunktet for injeksjonen. Hvis du får noen av disse bivirkningene, må du snakke med legen.

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- hetetokter
- blåmerker og/eller rødhet i huden
- tretthet

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- symptomer på forkjølelse (nasofaryngitt)
- kvalme, diaré, betennelse i mage og tarm (gastroenteritt/kolitt)
- kløe
- svette om natten

- leddsmerter, smerter i armer og ben, muskelverk og -smerter
- trang til å late vannet oftere enn vanlig, inkludert om natten, problemer med vannlating, smerter ved vannlating, utilstrekkelig vannlating eller trang til å late vannet sjeldnere
- ømhet og/eller hevelse i brystene, krymping av testiklene, smerter i testiklene, infertilitet, erektil dysfunksjon, redusert penisstørrelse
- episoder med overdreven skjelving med høy feber (rystelser), svakhet, , sykdomsfølelse
- endringer i blodlaboratorieresultater (forlenget blødningstid, endringer i blodverdier, redusert/lavt antall røde blodceller).

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- urinveisinfeksjon, lokal hudinfeksjon
- forverring av diabetes mellitus
- unormale drømmer, depresjon, redusert sexlyst (libido)
- svimmelhet, hodepine, delvis eller totalt følelsestap i en del av kroppen, søvnløshet, unormal endring i smak og/eller lukt
- ørhet og nedsatt balanse (vertigo)
- endringer i elektrokardiogram (EKG) (QT-forlengelse)
- hjerteinfarkt. Symptomer inkluderer brystmerter, kortpustethet, svimmelhet og svetting
- høyt eller lavt blodtrykk
- rennende nese kortpustethet
- forstoppelse, munntørrhet, forstyrret fordøyelse, med symptomer på full mage, magesmerter, raping, kvalme, oppkast, sviende følelse i magen (dyspepsi), oppkast
- følelse av å være klam og svett
- ryggmerter, muskelkramper
- blærespasmer, blod i urinen, overaktiv blære (trang til å late vannet før blæren er full), manglende evne til å late vannet
- forstørrede bryster, impotens, problemer med testiklene (f.eks. hoven, rød eller varm pung, smerter eller ubehag i bekkenområdet)
- søvnighet (letargi), smerter, feber
- endringer i blodlaboratorietester, vektøkning.

Sjeldne bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer)

- ukontrollerte og utilsiktede kroppsbevegelser
- besvimelse, kollaps
- gassavgang og raping
- håravfall, kviser på huden
- smerter i brystene.

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- lungebetennelse, (interstitiell lungesykdom)
- idiopatisk intrakranial hypertensjon (økt intrakranielt trykk rundt hjernen som kjennetegnes av hodepine, dobbeltsyn og andre visuelle symptomer, og ringing eller summing i ett eller begge ører).

Følgende alvorlige allergiske reaksjoner er rapportert for legemidler i samme legemiddelgruppe som CAMCEVI

- pusteproblemer eller svimmelhet (sjeldne)

Følgende bivirkninger er rapportert med andre legemidler som inneholder leuprorelin

- hevelser i hender og føtter (ødem)
- symptomer på blodpropp i blodkarene som går til lungene (lungeemboli), inkludert brystmerter, kortpustethet, pusteproblemer og opphosting av blod
- en merkbart rask, kraftig eller uregelmessig hjerterytme
- svake muskler
- frysninger
- utslett

- nedsatt hukommelse
- nedsatt syn
- muskelsvinn / tap av muskelvev etter forlenget bruk
- medisinsk tilstand der skjelettet blir sprøtt og skjørt, kalt osteoporose, som innebærer høyere risiko for beinbrudd

Følgende bivirkninger er rapportert for legemidler i samme legemiddelgruppe som CAMCEVI

- kramper

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer CAMCEVI

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ytteremballasjen etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Før bruk må CAMCEVI romtempereres (15 °C til 25 °C). Dette tar ca. 15 til 20 minutter.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av CAMCEVI

- Virkestoff er leuprorelin. Én ferdigfylt sprøyte med depotinjeksjonsvæske, suspensjon inneholder leuprorelinmesilat tilsvarende 42 mg leuprorelin.
- Andre innholdsstoffer er poly(D,L-laktid) og N-metylpyrrolidon.

Hvordan CAMCEVI ser ut og innholdet i pakningen

CAMCEVI er en depotinjeksjonsvæske, suspensjon. Den ferdigfylte sprøyten inneholder en off-white til lysegul, tyktflytende og opaliserende suspensjon.

CAMCEVI er tilgjengelig i en pakning som inneholder: 1 ferdigfylt sprøyte, 1 nål og 1 Point-Lok®-nålbeskyttelse.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
Ul. Lutomiarska 50

95-200, Pabianice

Polen

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet: 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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Følgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

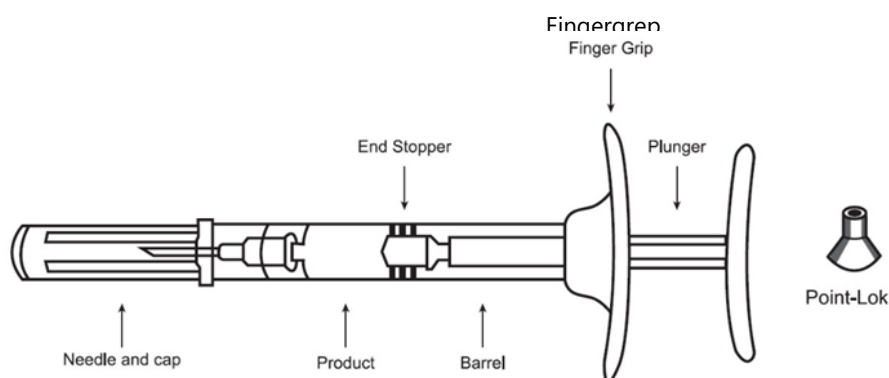
Følg instruksjonene som anvist for å sikre riktig tilberedning av CAMCEVI før administrering.

Viktig: Før bruk må CAMCEVI romtempereres (15 °C til 25 °C). Det anbefales å bruke hansker under administreringen.

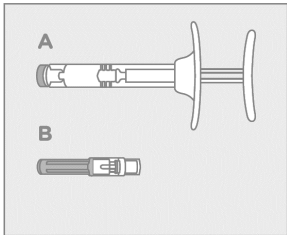
CAMCEVI inneholder:

- Én blisterpakning med:
 - Én steril ferdigfylt sprøyte
 - Én steril nål
- Én Point-Lok[®]-nålbeskyttelse (usteril).

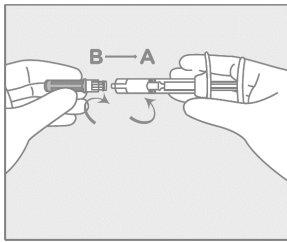
Montert ferdigfylt sprøyte, inkludert Point-Lok:



Trinn 1 – Klargjør legemidlet:

	<p>Romtemperer og undersøk innholdet</p> <ul style="list-style-type: none">• Ta CAMCEVI ut av kjøleskapet.• Før bruk må CAMCEVI romtempereres (15 °C til 25 °C). Dette tar ca. 15 til 20 minutter.• Åpne esken på en flat, ren og tørr overflate og ta den ferdigfylte CAMCEVI-sprøyten (A) og nålen beskyttet med en hette (B) ut av blisterpakningen. Undersøk alt innholdet i pakningen. Skal ikke brukes hvis noen av komponentene er skadet.• Plasser Point-Lok-nålbeskyttelsen som følger med i CAMCEVI på en stødig, flat overflate.• Kontroller utløpsdatoen på sprøyten. Skal ikke brukes hvis utløpsdatoen er utgått.• Undersøk innholdet visuelt før bruk. Den ferdigfylte sprøyten skal inneholde en off-white til lysegul, tyktflytende og opaliserende suspensjon. Skal ikke brukes hvis det oppdages fremmedpartikler i sprøytesylindren.
---	--

Trinn 2 – Montering av sprøyten:

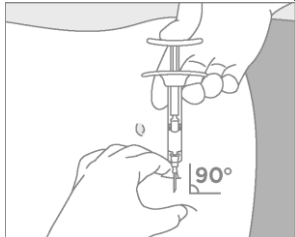
<p>Fest nålen</p> 	<ul style="list-style-type: none">• Fjern den grå hetten fra sprøyten (A).• Skru av den gjennomsiktige hetten nederst på nålen (B).• Koble nålen (B) til enden av sprøyten (A) ved å skyve og skru til den er godt tilkoblet. Ikke vri nålen for mye, da dette kan skade gjengene og føre til at sprøyten brekker og lekkasje av legemiddel. Kast den ferdigfylte CAMCEVI-sprøyten hvis overvridning gjør at sprøyten brekker.
--	--

Trinn 3 – Administreringsprosedyre:

Klargjør injeksjonsstedet



Administrer behandlingen

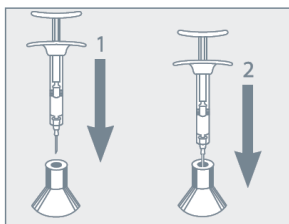


- Velg et injeksjonssted i øvre eller midtre del av abdomen med tilstrekkelig mykt eller løst subkutant vev som ikke har blitt brukt nylig. Injeksjonsstedet skal byttes ved jevne mellomrom.
- Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett. **IKKE** injiser i områder med muskulært eller fibrøst underhudsvev eller på steder som er utsatt for gnissing eller kompresjon (dvs. et belte eller linningen på klærne).
- Trekk det blå dekslet av nålen (B). Grip og klem huden rundt injeksjonsstedet med én hånd. Sett inn nålen med 90° vinkel og slipp opp den klemte huden.
- Injiser alt innholdet i sprøyten ved å skyve langsomt og jevnt, og trekk deretter nålen ut igjen med samme 90° vinkel som ble brukt ved innsetting.

Intraartiell eller intravenøs injeksjon må unngås.

Trinn 4 – Kast nålen og den ferdigfylte sprøyten

Nålebeskyttelse



- Ikke fjern nålen fra sprøyten. Bruk den vedlagte Point-Lok-enheten for å forhindre nålestikk.
- Umiddelbart etter bruk av nålen, settes den eksponerte nålen forsiktig inn i Point-Lok-enhetens åpning øverst på enheten.
- Skyv nålen inn i den øvre åpningen til den er helt satt inn i Point-Lok-enheten. Denne handlingen forsegler nålespissen og låser nålen godt inn i enheten.
- Etter bruk plasseres den brukte sprøyten med den beskyttede nålen i en egnet kanylebøtte.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.