

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CAMCEVI 42 mg suspensión inyectable de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada con suspensión inyectable de liberación prolongada contiene mesilato de leuprorelina, equivalente a 42 mg de leuprorelina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable de liberación prolongada.

Jeringa precargada con una suspensión viscosa y opalescente de blanquecino a amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

CAMCEVI está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata avanzado hormonodependiente y en el tratamiento del cáncer de próstata localizado hormonodependiente, de alto riesgo y localmente avanzado, en combinación con radioterapia.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Pacientes adultos con cáncer de próstata

CAMCEVI se debe administrar bajo la supervisión de un profesional sanitario que cuente con la experiencia adecuada para monitorizar la respuesta al tratamiento.

CAMCEVI 42 mg se administra como una sola inyección subcutánea cada seis meses. La suspensión inyectada forma un depósito sólido de administración del medicamento que permite la liberación continua de leuprorelina durante un periodo de seis meses.

Como norma, la terapia para el cáncer de próstata avanzado con leuprorelina implica un tratamiento a largo plazo, que no se debe interrumpir cuando se produce remisión o mejoría.

Leuprorelina se puede utilizar como tratamiento neoadyuvante o adyuvante en combinación con radioterapia en el cáncer de próstata localizado de alto riesgo y localmente avanzado.

La respuesta a leuprorelina se debe supervisar sobre la base de parámetros clínicos y mediante la determinación de las concentraciones séricas del antígeno prostático específico (PSA). Los estudios clínicos han demostrado que las concentraciones de testosterona aumentan durante los 3 primeros días de tratamiento en la mayoría de los pacientes no orquiectomizados y que después descienden a concentraciones inferiores a los niveles de castración médica en un plazo de 3 a 4 semanas. Una vez alcanzados los niveles de castración, estos se mantuvieron durante todo el tratamiento con leuprorelina ("fugas" de testosterona < 1%). En el caso de que la respuesta de un paciente no fuera óptima, se debe confirmar que las concentraciones de testosterona sérica han alcanzado o se mantienen en los niveles de castración.

Se puede continuar la terapia con un agonista de GnRH en pacientes con cáncer de próstata resistente a castración metastásica que no hayan sido castrados quirúrgicamente, que reciban un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), como leuporelina, y que cumplan los requisitos para el tratamiento con inhibidores de la biosíntesis de andrógenos o inhibidores del receptor de andrógeno.

Poblaciones especiales

Disfunción renal/hepática

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con disfunción renal o hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de leuporelina en niños de 0 a 18 años (ver también la sección 4.3). No se dispone de datos.

Forma de administración

CAMCEVI se debe administrar por vía subcutánea, y solamente por profesionales sanitarios familiarizados con estas intervenciones. Para las instrucciones de administración del medicamento consulte la sección 6.6.

Se debe evitar rigurosamente la inyección intraarterial o intravenosa.

Como ocurre con otros medicamentos que se administran por inyección subcutánea, se debe cambiar periódicamente el lugar de inyección.

4.3 Contraindicaciones

CAMCEVI está contraindicado en mujeres y pacientes pediátricos.

Hipersensibilidad al principio activo, a otros agonistas de GnRH o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

En pacientes que hayan sido sometidos previamente a orquiectomía (como ocurre con otros agonistas de GnRH, leuporelina no induce una caída adicional de la testosterona sérica en el caso de una castración quirúrgica).

Como tratamiento único en pacientes con cáncer de próstata con compresión de la médula espinal o evidencia de metástasis espinal (ver también la sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT

En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT, y en pacientes tratados con medicación concomitante que pueda prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5), antes de iniciar el tratamiento con leuporelina el médico debe evaluar la relación beneficio/riesgo, incluyendo el riesgo potencial de *Torsade de pointes*. Se debe considerar la monitorización periódica de los electrocardiogramas y los electrolitos.

Enfermedades cardiovasculares

Se ha notificado un aumento del riesgo de infarto de miocardio, muerte súbita de origen cardíaco y accidente cerebrovascular, asociado con el uso de agonistas de GnRH en hombres. El riesgo parece ser bajo, según la razón de probabilidades notificada, y se debe evaluar cuidadosamente junto con los factores de riesgo cardiovasculares durante la elección de un tratamiento para los pacientes de cáncer de próstata.

En pacientes que reciben agonistas de GnRH se deben monitorizar los síntomas y signos indicativos de la manifestación de una enfermedad cardiovascular y tratar de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Aumento pasajero de testosterona

Leuprorelina, al igual que otros agonistas de GnRH, provoca un aumento transitorio de las concentraciones séricas de testosterona, dihidrotestosterona y fosfatasa ácida durante la primera semana de tratamiento. Los pacientes pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas existentes o la aparición de síntomas nuevos, que pueden incluir dolor óseo, neuropatía, hematuria u obstrucción ureteral u obstrucción de la salida vesical (ver sección 4.8). Estos síntomas generalmente desaparecen al continuar el tratamiento.

Se debe considerar la administración adicional de un antiandrógeno apropiado, que debe comenzar 3 días antes del tratamiento con leuprorelina y continuar durante las dos o tres primeras semanas de tratamiento. Se ha descrito que esto previene las secuelas de un aumento inicial de la testosterona sérica.

Tras la castración quirúrgica, la administración de leuprorelina no produce un descenso adicional en las concentraciones de testosterona sérica en los pacientes varones.

Densidad ósea

En la literatura médica se ha descrito la disminución de la densidad ósea en varones que habían sido sometidos a una orquiectomía o tratados con agonistas de GnRH (ver la sección 4.8).

La terapia antiandrogénica aumenta significativamente el riesgo de fracturas por osteoporosis. Solo se dispone de datos limitados sobre este problema. Se observaron fracturas por osteoporosis en un 5% de los pacientes después de 22 meses de privación farmacológica de andrógenos, y en un 4% de los pacientes después de 5 a 10 años de tratamiento. El riesgo de fracturas por osteoporosis es, por lo general, mayor que el riesgo de fracturas patológicas.

Además del déficit prolongado de testosterona, tanto el aumento de la edad como el tabaquismo y el consumo de bebidas alcohólicas, la obesidad y la falta de ejercicio pueden influir en el desarrollo de osteoporosis.

Apoplejía pituitaria

Durante la vigilancia poscomercialización se comunicaron raros casos de apoplejía pituitaria (un síndrome clínico derivado del infarto de la glándula pituitaria) tras la administración de agonistas de GnRH, que ocurrieron, en su mayoría, dentro de las 2 semanas siguientes a la primera dosis, y algunos veces, dentro de la primera hora. En estos casos, la apoplejía pituitaria se presentó como cefalea súbita, vómitos, alteraciones visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y, algunas veces, colapso cardiovascular. Se requiere actuación médica inmediata.

Cambios metabólicos

En hombres tratados con agonistas de GnRH se ha informado de casos de hiperglucemia y de aumento del riesgo de desarrollar diabetes. La hiperglucemia puede provocar el desarrollo de diabetes mellitus o el empeoramiento del control glucémico en pacientes diabéticos. En estos pacientes se debe monitorizar periódicamente la glucosa en sangre y/o la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y tratar la hiperglucemia o la diabetes de acuerdo a la práctica habitual. Los cambios metabólicos asociados con agonistas de GnRH pueden también incluir hígado graso.

Convulsiones

Durante la poscomercialización se han observado casos de convulsiones en pacientes tratados con leuprorelina, con o sin antecedentes de factores de predisposición (ver sección 4.8). Las convulsiones se deben tratar conforme a la práctica clínica habitual.

Hipertensión intracraneal idiopática

Se ha notificado hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral) en pacientes tratados con leuprorelina. Los pacientes deben estar al tanto de los signos y síntomas de la hipertensión intracraneal idiopática, incluida la cefalea grave o recurrente, los trastornos visuales y los acúfenos. En caso de hipertensión intracraneal idiopática, debe considerarse la interrupción del tratamiento con leuprorelina.

Reacciones adversas cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales, en asociación con el tratamiento con leuprorelina. En el momento de la prescripción del medicamento a los pacientes deberán ser advertidos sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves, y controlados estrechamente para detectar reacciones de este tipo. En el caso de manifestarse signos y síntomas que sugieran estas reacciones, deberá suspenderse de inmediato la leuprorelina y considerarse un tratamiento alternativo (según corresponda).

Otras reacciones

Con el uso de agonistas de GnRH se ha informado de casos de obstrucción ureteral y compresión de la médula espinal, que pueden contribuir a la manifestación de parálisis con o sin complicaciones mortales. Si se desarrolla compresión de la médula espinal o disfunción renal, se debe implementar el tratamiento específico estándar para estas complicaciones.

Los pacientes con metástasis vertebrales y/o cerebrales, así como los pacientes con obstrucción del tracto urinario se deben monitorizar estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios farmacocinéticos sobre interacciones farmacológicas. No se ha informado de interacciones farmacológicas de leuprorelina con otros medicamentos.

Dado que el tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de leuprorelina con medicamentos que prolongan el intervalo QT o de medicamentos que pueden inducir *Torsades de pointes*, como antiarrítmicos de clase IA (por ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc., se debe evaluar cuidadosamente (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

CAMCEVI está contraindicado en mujeres.

Según los resultados con animales y su mecanismo de acción, leuprorelina puede afectar negativamente la fertilidad en los hombres con potencial de reproducción (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los medicamentos que contienen leuprorelina afectan ligeramente la capacidad para conducir y usar máquinas. Este medicamento puede causar fatiga, mareos y alteraciones visuales (ver sección 4.8). Se recomienda a los pacientes no conducir ni operar maquinaria si experimentan estas reacciones adversas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con los medicamentos que contienen leuporelina se deben principalmente a la acción farmacológica específica de leuporelina, es decir, aumentos y descensos en los niveles de ciertas hormonas. Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia son sofocos, náuseas, malestar general y fatiga, y también irritación local pasajera en el lugar de inyección. Los sofocos leves o moderados se producen en aproximadamente un 58% de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos con medicamentos que contienen leuporelina en pacientes con carcinoma de próstata avanzado se notificaron las siguientes reacciones adversas. En función de su frecuencia, las reacciones adversas se clasifican como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: reacciones adversas notificadas con medicamentos inyectables que contienen leuporelina

Infecciones e infestaciones	
frecuentes	nasofaringitis
poco frecuentes	infección del tracto urinario, infección local de la piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
frecuentes	alteraciones hematológicas, anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
poco frecuentes	empeoramiento de la diabetes mellitus
Trastornos psiquiátricos	
poco frecuentes	sueños anormales, depresión, disminución de la libido
Trastornos del sistema nervioso	
poco frecuentes	mareos, cefalea, hipoestesia, insomnio, trastornos del gusto, trastornos del olfato, vértigo
raras	movimientos involuntarios anormales
frecuencia no conocida	hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral) (ver sección 4.4)
Trastornos cardíacos	
poco frecuentes	prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5), infarto de miocardio (ver sección 4.4).
Trastornos vasculares	
muy frecuentes	sofocos
poco frecuentes	hipertensión, hipotensión
raras	síncope, colapso
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
poco frecuentes	rinorrea, disnea
frecuencia no conocida	enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	
frecuentes	náuseas, diarrea, gastroenteritis/colitis
poco frecuentes	estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia, vómitos
raras	flatulencia, eructos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
muy frecuentes	equimosis, eritema

frecuentes	prurito, sudores nocturnos
poco frecuentes	sensación de humedad, aumento de la sudoración
raras	alopecia, erupción cutánea
frecuencia no conocida	Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica (SJS/NET) (ver sección 4.4), erupción cutánea tóxica, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
frecuentes	artralgia, dolor de las extremidades, mialgia, rigidez, debilidad
poco frecuentes	dolor de espalda, calambres musculares
Trastornos renales y urinarios	
frecuentes	poca frecuencia urinaria, dificultad de micción, disuria, nocturia, oliguria
poco frecuentes	espasmos vesicales, hematuria, aumento de la frecuencia miccional, retención de orina
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
frecuentes	sensibilidad mamaria, atrofia testicular, dolor testicular, infertilidad, hipertrofia mamaria, disfunción eréctil, reducción del tamaño del pene
poco frecuentes	ginecomastia, impotencia, trastorno testicular
raras	dolor mamario
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
muy frecuentes	fatiga, ardor en el lugar de inyección, parestesia en el lugar de inyección
frecuentes	malestar general, dolor en el lugar de inyección, hematoma en el lugar de inyección, sensación punzante en el lugar de inyección
poco frecuentes	prurito en el lugar de inyección, induración en la zona de inyección, letargo, dolor, pirexia
raras	ulceración en el lugar de inyección
muy raras	necrosis en el lugar de inyección
Exploraciones complementarias	
frecuentes	aumento de la creatinina-fosfoquinasa sanguínea, prolongación del tiempo de coagulación
poco frecuentes	aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de los triglicéridos sanguíneos, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de peso

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Otros acontecimientos adversos en general informados con el tratamiento con leuprorelina incluyen edema periférico, embolia pulmonar, palpitaciones, mialgia, trastornos de la sensibilidad en la piel, debilidad muscular, escalofríos, erupción cutánea, amnesia y trastornos visuales. Se ha observado atrofia muscular con el uso a largo plazo de medicamentos de esta clase. Rara vez se ha informado de infarto en pacientes con adenoma pituitaria preexistente tras la administración de agonistas de GnRH de corta y larga acción. Se han notificado casos raros de trombocitopenia y leucopenia. Se ha informado de cambios en la tolerancia a la glucosa.

Se han notificado convulsiones tras la administración de agonistas de GnRH (ver la sección 4.4).

Las reacciones adversas locales comunicadas después de la inyección de medicamentos que contienen leuporelina son similares a las reacciones adversas locales asociadas a medicamentos similares para inyección subcutánea. En general, estas reacciones adversas locales tras la inyección subcutánea son leves, y se han descrito como de corta duración.

Rara vez se han notificado reacciones anafilácticas/anafilactoides tras la administración de agonistas de GnRH.

Cambios en la densidad ósea

En la literatura médica se ha descrito disminución de la densidad ósea en varones que habían sido sometidos a una orquiectomía o tratados con un análogo de GnRH. Se podría esperar que el tratamiento prolongado con leuporelina de lugar a un aumento en los signos osteoporosis. Para información sobre el mayor riesgo de fracturas a causa de osteoporosis (ver sección 4.4).

Exacerbación de los signos y síntomas de la enfermedad

El tratamiento con leuporelina puede causar la exacerbación de los signos y síntomas de la enfermedad durante las primeras semanas. En el caso de que empeoren afecciones tales como metástasis vertebrales y/u obstrucción urinaria o hematuria, se podrían manifestar problemas neurológicos como debilidad y/o parestesia de las extremidades inferiores o empeoramiento de los síntomas urinarios.

Experiencia clínica sobre la tolerabilidad cutánea local con CAMCEVI

Se evaluó la tolerabilidad cutánea local de CAMCEVI en el estudio principal FP01C-13-001 en relación con cuatro aspectos: picor, eritema, ardor y sensación punzante. De los 137 pacientes tratados con inyecciones subcutáneas de CAMCEVI, la mayoría no mostró irritación o mostró irritación leve tras la inyección. En general, las reacciones locales notificadas fueron de leves a moderadas y se resolvieron con éxito.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación [incluido en el Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

CAMCEVI no se presta al potencial de abuso, y la sobredosis deliberada es poco probable. No hay informes de que se haya producido abuso o sobredosis con leuporelina en la práctica clínica, pero en el caso de una exposición excesiva se recomienda la observación y el tratamiento sintomático de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Terapia endocrina, análogos de la hormona liberadora de gonadotropina; Código ATC: L02AE02

Mecanismo de acción

Mesilato de leuporelina es un agonista nonapéptido sintético de la hormona liberadora de gonadotropina natural (GnRH) que, cuando se administra de forma continua, inhibe la secreción pituitaria de gonadotropina y suprime la esteroidogénesis testicular en los varones. Este efecto es

reversible cuando se suspende la terapia con este medicamento. Sin embargo, el agonista es más potente que la hormona natural y el tiempo hasta la recuperación de las concentraciones de testosterona puede variar dependiendo del paciente.

Efectos farmacodinámicos

La administración de leuporelina produce un aumento inicial de las concentraciones circulantes de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH), lo que provoca un aumento transitorio de los niveles de esteroides gonadales, testosterona y dihidrotestosterona en los varones. La administración continuada de leuporelina produce una disminución de los valores de LH y FSH. En los varones, la testosterona se reduce por debajo del nivel de castración (≤ 50 ng/dl).

Tras la primera dosis de leuporelina, las concentraciones medias de testosterona sérica aumentaron transitoriamente para después bajar a los niveles del umbral de castración (≤ 50 ng/dl) dentro de un plazo de 3 a 4 semanas, y se mantuvieron por debajo de este umbral de castración con la administración semestral del medicamento (Figura 1 a continuación). Los estudios a largo plazo han demostrado que la continuación del tratamiento mantiene la testosterona por debajo de los niveles de castración hasta por un máximo de siete años, y, es de suponer, de forma indefinida.

No se hicieron mediciones directas del tamaño del tumor durante el programa de ensayos clínicos, pero se observó una respuesta beneficiosa indirecta sobre el tumor, como se ve en la reducción del 97 % del PSA medio.

Se completó un ensayo clínico aleatorizado fase III con 970 pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado (principalmente pacientes T2c-T4 y algunos con T1c a T2b con afectación linfática regional patológica), de los cuales 483 fueron asignados a una supresión androgénica a corto plazo (6 meses) en combinación con radioterapia, y 487 a terapia a largo plazo (3 años). Un análisis de no inferioridad comparó el tratamiento hormonal concomitante y adyuvante a corto y largo plazo con agonistas de la GnRH (triptorelina o goserelina). La mortalidad global a 5 años fue de 19,0 % y 15,2 % en los grupos a corto y largo plazo respectivamente. El hazard ratio (HR) observado de 1,42, con IC 95,71 % unilateral superior de 1,79 o IC 95,71 % bilateral de 1,09 - 1,85; ($p = 0,65$ para no inferioridad), demuestra que la combinación de radioterapia con 6 meses de terapia de deprivación androgénica resulta en una supervivencia inferior que la radioterapia combinada con 3 años de terapia de deprivación androgénica. La supervivencia global a 5 años del tratamiento a largo y corto plazo muestra una supervivencia del 84,8 % y 81,0 % respectivamente. La calidad de vida global, usando QLQ-C30, no difirió significativamente entre los dos grupos ($p = 0,37$). Los resultados están dominados por la población de pacientes con tumores localmente avanzados.

La evidencia de la indicación en cáncer de próstata localizado de alto riesgo está basada en estudios publicados sobre radioterapia en combinación con análogos de la GnRH, incluyendo leuporelina. Se analizaron los datos clínicos de cinco estudios publicados (EORTC 22863, RTOG 85-31, RTOG 92-02, RTOG 8610, y D'Amico et al., JAMA, 2004), todos demuestran un beneficio de la combinación de los análogos de GnRH con la radioterapia. En los estudios publicados no fue posible establecer una clara diferenciación entre las poblaciones respectivas de los estudios en relación con las indicaciones de cáncer de próstata localmente avanzado y carcinoma de próstata localizado de alto riesgo.

Los datos clínicos han demostrado que la radioterapia seguida de 3 años de terapia con deprivación androgénica es preferible a radioterapia seguida de 6 meses de terapia con deprivación androgénica.

La duración recomendada de la terapia de deprivación androgénica en las guías médicas para pacientes T3-T4 que están recibiendo radioterapia es de 2 a 3 años.

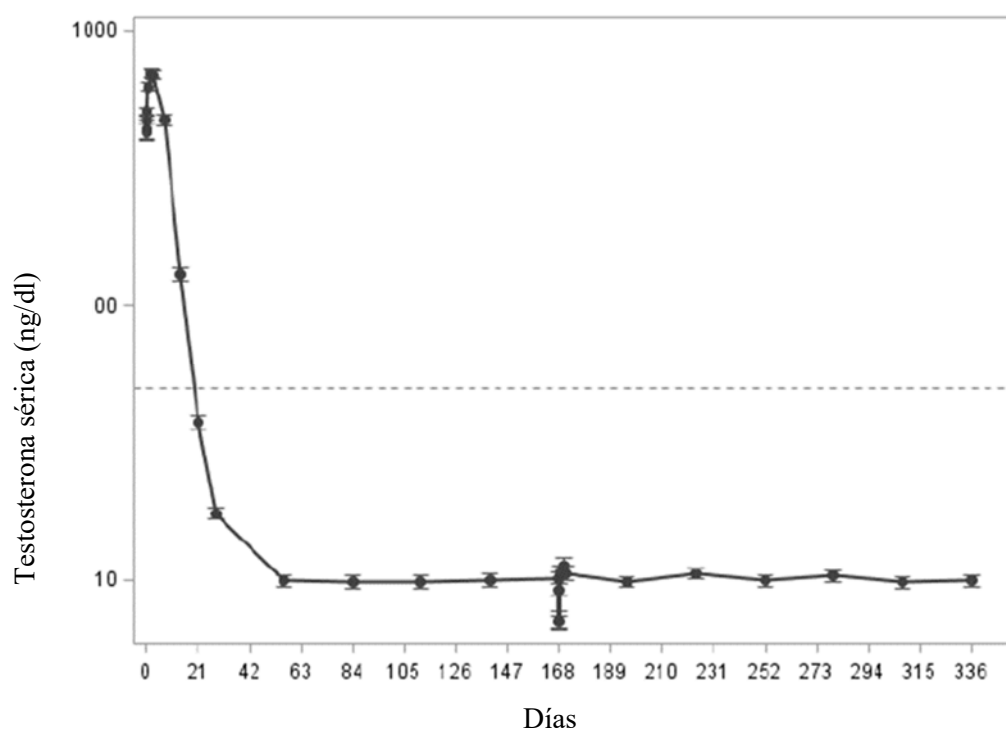
Experiencia clínica sobre la eficacia de CAMCEVI

El estudio de leuporelina, Fase III multicéntrico, un único grupo, abierto de 48 semanas de duración, incluyó 137 pacientes varones con cáncer de próstata localizado de alto riesgo y local avanzado que necesitaban terapia de deprivación androgénica. La eficacia del medicamento (dos dosis administradas

con 24 semanas de separación) se evaluó conforme al porcentaje de pacientes con supresión de las concentraciones de testosterona sérica que alcanzaron los niveles del umbral de castración, el efecto en los niveles de LH como medida del control del nivel de testosterona, y el efecto en los niveles de PSA sérico.

El porcentaje de pacientes con niveles de testosterona sérica inferiores al umbral de castración (≤ 50 ng/dl) en el día 28 fue de 98,5 % (135 de los 137 pacientes; intención de tratar) y 99,2 % (123 de 124 pacientes; por protocolo), respectivamente (Figura 1).

Figura 1: Concentración media de testosterona con CAMCEVI según el transcurso del tiempo (n=124; población por protocolo)



Las líneas de puntos indican el nivel de castración (50 ng/dl) de la testosterona sérica.

Los niveles medios de LH sérica disminuyeron significativamente después de la primera inyección, y este efecto se mantuvo hasta el final del estudio (reducción del 98 % comparado con el nivel inicial [día 336]).

En este estudio no se tomaron mediciones directas del tamaño del tumor, pero hubo una respuesta indirecta beneficiosa del tumor, que se puede suponer para CAMCEVI a partir de la reducción significativa de los niveles medios de PSA después de la inyección del medicamento (la media inicial de 70 ng/ml se redujo a una media mínima de 2,6 ng/ml [población por protocolo] en el Día 168).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con leuprorelina en todos los grupos de la población pediátrica en el carcinoma de próstata (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

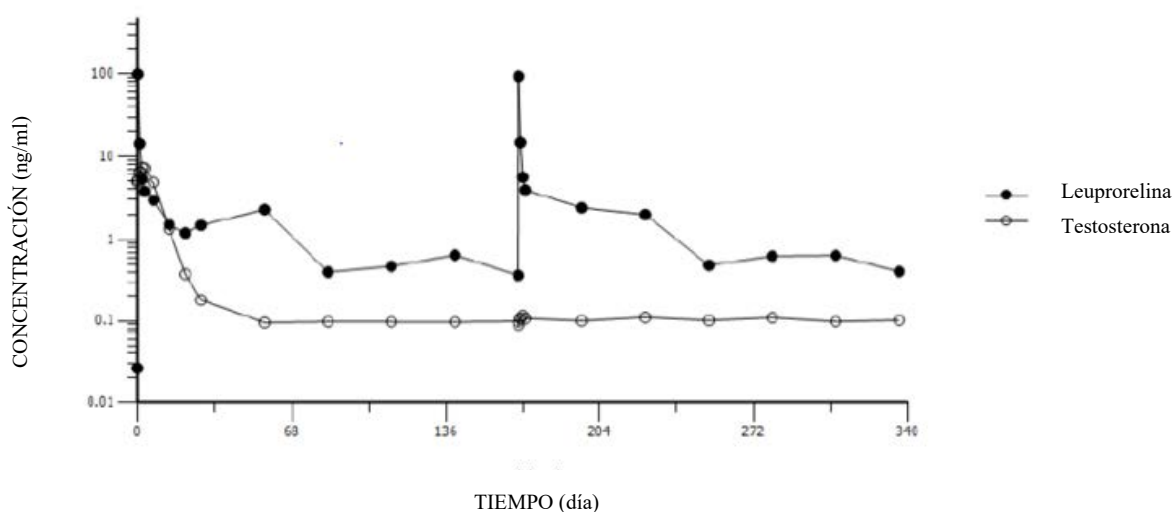
Absorción

Tras la primera y la segunda dosis de leuporelina se observó un incremento inicial rápido de la concentración de leuporelina sérica, seguido de una caída rápida durante los tres primeros días posteriores a la dosis: después de una fase de “estallido” inicial caracterizada por concentraciones medias de leuporelina sérica de 99,7 y 93,7 ng/ml al cabo de aproximadamente 3,7 y 3,8 horas después de la administración, respectivamente, los niveles medios de leuporelina sérica se mantuvieron relativamente constantes durante cada intervalo de 24 semanas, ya que la leuporelina comenzó a liberarse continuamente al cabo de tres días de su administración, con concentraciones séricas estables (fase de "meseta") durante el intervalo de administración de 24 semanas (alrededor de 6 meses) (concentración media: 0,37 a 2,97 ng/ml). No hay indicación de que la administración repetida de leuporelina produzca acumulaciones significativas con la administración a intervalos de 24 semanas.

El aumento agudo inicial de las concentraciones de leuporelina tras la administración de CAMCEVI está seguido de una rápida disminución hasta alcanzar los niveles estables.

Los perfiles de farmacocinética/farmacodinámica (conforme al nivel de testosterona sérica) de leuporelina en comparación con el nivel de testosterona sérica observado tras la inyección inicial de CAMCEVI (primera dosis) y a las 24 semanas (segunda dosis) se detallan en la Figura 2 (estudio FP01C-13-001; Parte II).

Figura 2: Respuesta farmacocinética/farmacodinámica a CAMCEVI



Distribución

El volumen medio de distribución en equilibrio de leuporelina tras la administración de un bolo intravenoso a voluntarios varones sanos fue de 27 litros. La unión a proteínas plasmáticas humanas *in vitro* osciló entre 43 % y 49 %.

Metabolismo

No se han realizado estudios de metabolismo con leuporelina.

Eliminación

En voluntarios varones sanos, un bolo de 1 mg de leuporelina administrado por vía intravenosa reveló que el aclaramiento sistémico medio era de 8,34 l/h, con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 3 horas sobre la base de un modelo bicompartimental.

No se han realizado estudios de excreción con leuporelina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos con leuporelina revelaron efectos sobre el sistema reproductor en ambos sexos, lo que era de esperar debido a sus propiedades farmacológicas conocidas. Se demostró que estos efectos eran reversibles después de suspender el tratamiento y tras un periodo de regeneración apropiado. Leuporelina no mostró teratogenicidad. Se observó embriotoxicidad/mortalidad en conejos, en línea con los efectos farmacológicos de leuporelina sobre el sistema reproductor.

De conformidad con los efectos agonistas de las GnRH, con leuporelina se observó hiperplasia y adenoma en la glándula pituitaria anterior de ratas.

Se realizaron estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones durante 24 meses. En ratas se observó un aumento relacionado con la dosis de apoplejía pituitaria tras la administración subcutánea de dosis de 0,6 a 4 mg/kg/día. Este tipo de efecto no se observó en ratones.

Leuporelina no tuvo efecto mutagénico en una serie de ensayos *in-vitro* e *in-vivo*.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Poli (DL-láctido)
N-metilpirrolidona

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C a 8 °C).
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un envase contiene:

1 jeringa precargada (Copolímero de olefina ciclica, con capuchón de elastómero de bromobutilo color gris en la punta, émbolo y empuñadura), 1 aguja estéril de seguridad (calibre 18, 5/8 de pulgada).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

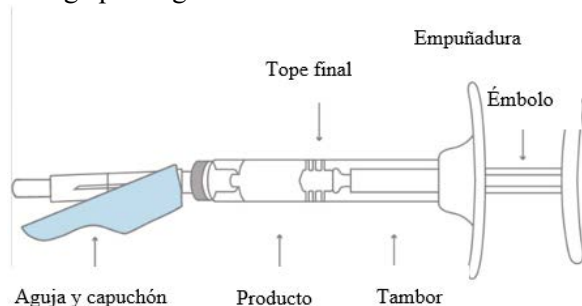
Siga minuciosamente las instrucciones para asegurar la preparación correcta de CAMCEVI antes de su administración.

Importante: antes de usarlo, se debe dejar que CAMCEVI alcance temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Se recomienda usar guantes durante la administración.

CAMCEVI contiene:

- Un blíster que contiene una jeringa precargada estéril;
- Una aguja estéril de seguridad.

Jeringa precargada ensamblada.

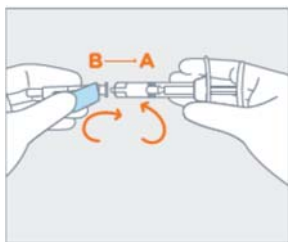


Paso 1: Preparación del medicamento

<p>Diagrama que muestra los componentes de la jeringa precargada: la jeringa precargada (A) y la aguja de seguridad (B).</p>	<p>Deje que alcance temperatura ambiente e inspeccione el contenido</p> <ul style="list-style-type: none">• Saque CAMCEVI de la nevera.• Antes de usarlo, se debe dejar que CAMCEVI alcance temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Esto tarda aproximadamente de 15 a 20 minutos.• Sobre una superficie plana, limpia y seca, abra el envase y retire el blíster y el sobre. Retire la jeringa precargada de CAMCEVI (A) del blíster. Retire la aguja de seguridad del sobre (B). Inspeccione todo el contenido del envase. No use nada si alguno de los componentes está dañado.• Verifique la fecha de caducidad en la jeringa. No use el medicamento si se ha cumplido la fecha de caducidad.• Inspeccione visualmente el medicamento antes de usarlo. En la jeringa precargada debe verse una suspensión viscosa y opalescente de color blanquecino amarillo claro. No lo use si nota materias extrañas en el tambor de la jeringa.
--	---

Paso 2: Ensamblaje de la jeringa

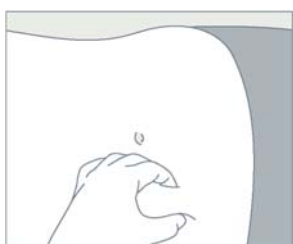
Acople la aguja



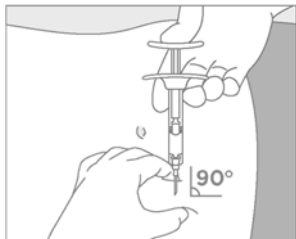
- Retire el capuchón gris de la jeringa (A).
- Para montar la aguja (B) en el extremo de la jeringa (A) haga presión y gire en el sentido de las agujas del reloj con aproximadamente tres cuartos de vuelta hasta que la aguja esté bien sujeta.. No apriete demasiado. Si el giro excesivo hace que se rompa, la jeringa de CAMCEVI se debe desechar.

Paso 3: Procedimiento de administración

Prepare el lugar de inyección




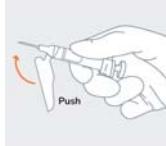


Administre el tratamiento



- Elija el lugar de inyección en el área abdominal superior o medio con suficiente tejido subcutáneo blando o flácido , que no se haya usado recientemente. El lugar de inyección se debe cambiar periódicamente.
- Limpie el lugar de inyección con un hisopo con alcohol. **NUNCA** inyecte en áreas con tejido subcutáneo musculoso o fibroso, ni en zonas expuestas a fricción o compresión (por ej., debajo de un cinturón o la cintura de una prenda).
- Retire la tapa de la aguja (B). Sujete con una mano un pliegue de piel alrededor del lugar de inyección. Inserte la aguja a un ángulo de 90° y luego suelte la piel .
- Inyecte todo el contenido de la jeringa una presión lenta pero constante, y luego extraiga la aguja siguiendo el mismo ángulo de 90° empleado para insertarla.

Se debe evitar rigurosamente la inyección intraarterial o intravenosa.

Paso 4: Desechar la aguja y la jeringa precargada

Protección de la aguja		<ul style="list-style-type: none">• Inmediatamente después de la retirada de la aguja active el dispositivo de seguridad con el dedo/el pulgar o una superficie plana y empuje hasta que cubra completamente la punta de la aguja y se bloquee en su sitio.• Un "clic" audible y táctil verifica la posición de bloqueo. Compruebe que la tapa de seguridad esté completamente encajad. Después de su uso, coloque la jeringa con la aguja protegida en un contenedor para objetos punzantes adecuado. <p>La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.</p>
Activación con el dedo/pulgar	Activación con una superficie	
		
		

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1647/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 24 mayo 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.
Ul. Lutomska 50
95-200, Pabianice
Polonia

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a receta médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **• Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **• Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CAMCEVI 42 mg suspensión inyectable de liberación prolongada
leuprorelina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene mesilato de leuprorelina, equivalente a 42 mg de leuprorelina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: Poli(D,L-láctido) and N-metilpirrolidona. Para información adicional consulte el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable de liberación prolongada

Este envase contiene una jeringa precargada y una aguja estéril de seguridad.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para un solo uso.

Uso semestral.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1647/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Camcevi

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTER CON JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CAMCEVI 42 mg suspensión inyectable de liberación prolongada
leuprorelina
SC

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

accord

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO ETIQUETA DE JERINGA
--

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

CAMCEVI 42 mg suspensión inyectable de liberación prolongada
leuprorelina
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

CAMCEVI 42 mg suspensión inyectable de liberación prolongada leuprorelina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es CAMCEVI y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre CAMCEVI
3. Cómo se le administrará CAMCEVI
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CAMCEVI
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es CAMCEVI y para qué se utiliza

El principio activo de CAMCEVI es leuprorelina, un agonista de GnRH (una versión sintética de una hormona natural conocida como hormona liberadora de gonadotropina), y actúa del mismo modo que la hormona natural, para reducir los niveles de la hormona sexual testosterona en el cuerpo.

El cáncer de próstata es sensible a hormonas, tales como la testosterona. La reducción de los niveles de testosterona ayuda a controlar el desarrollo del cáncer.

CAMCEVI se usa para tratar a **hombres adultos** con:

- **cáncer de próstata metastásico** hormonodependiente, y
- **cáncer de próstata** hormonodependiente de alto riesgo **no metastásico** en combinación con radioterapia.

2. Qué necesita saber antes de empezar que se le administre CAMCEVI

NO use CAMCEVI:

- si es **mujer o un niño menor de 18 años**;
- si es **alérgico** a leuprorelina o a **medicamentos similares que afectan las hormonas sexuales** (agonistas de GnRH). Su médico le ayudará a identificarlos, de ser necesario.
- si es **alérgico a cualquiera de los demás componentes** de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- después de la **extirpación quirúrgica de sus testículos**. Este medicamento no puede ayudar a reducir sus niveles de testosterona cuando no tenga testículos;
- como tratamiento único si sufre **síntomas relacionados con presión sobre la médula espinal o con un tumor en la columna vertebral**. En este caso, CAMCEVI puede usarse únicamente en combinación con otros medicamentos para el cáncer de próstata.

Advertencias y precauciones

Pida asistencia médica urgente si empieza a sufrir:

- cefalea repentina;
- vómitos;

- pérdida de visión o visión doble;
- pérdida de la capacidad mover los músculos del ojo en la zona ocular;
- estado mental alterado;
- síntomas precoces de insuficiencia cardíaca, incluyendo:
 - o fatiga;
 - o hinchazón en los tobillos;
 - o mayor necesidad de orinar por la noche;
 - o síntomas más graves, como respiración más agitada, dolor torácico y desmayos.

Estos pueden ser signos de una afección denominada **apoplejía pituitaria**, que implica una hemorragia en la glándula pituitaria o una circulación sanguínea deficiente en la glándula pituitaria en la base del cerebro. La apoplejía pituitaria se puede producir debido a un tumor en la glándula pituitaria, y se puede manifestar rara vez después del inicio del tratamiento. La mayoría de los casos se produce dentro de las 2 semanas de la primera dosis, y en algunos casos, dentro de la primera hora.

Se han comunicado erupciones cutáneas graves, incluido síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SJS/NET) en asociación con leuporelina. Suspenda el uso de leuporelina y busque atención médica de inmediato si nota cualquiera de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar CAMCEVI si

- desarrolla signos y síntomas cardiovasculares como latidos rápidos e irregulares. Estos latidos rápidos pueden provocarle un desmayo o ataques (convulsiones);
- padece cualquier alteración cardíaca o vascular, incluidos los problemas de ritmo cardíaco (arritmias), o si toma medicamentos para corregir estas afecciones. El riesgo de problemas de ritmo cardíaco puede empeorar con el uso de CAMCEVI. El médico puede monitorizarle el corazón mediante un electrocardiograma (ECG);
- tiene cáncer de próstata que se ha extendido a la columna vertebral o el cerebro. El médico le monitorizará más estrechamente durante las primeras semanas de tratamiento.
- si sufre **diabetes mellitus** (niveles altos de glucosa en la sangre). CAMCEVI puede empeorar la diabetes existente, y por lo tanto, los pacientes de diabetes se deben someter a análisis frecuentes de los niveles de glucosa sanguínea.
- tiene hígado graso (una enfermedad en la que se acumula un exceso de grasa en el hígado)

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero durante el tratamiento con CAMCEVI si

- sufre un ataque cardíaco. Los síntomas incluyen dolor torácico, dificultad respiratoria, mareos y sudoración;
- sufre un accidente cerebrovascular. Los síntomas incluyen la caída de los músculos en una mitad de la cara, no poder alzar los brazos y balbuceo al hablar;
- sufre una fractura ósea. El tratamiento con CAMCEVI puede aumentar el riesgo de fracturas por osteoporosis (reducción en la densidad ósea);
- sufre un ataque (convulsiones);
- nota que aumentan sus niveles de azúcar en sangre. El médico monitorizará sus niveles de glucosa sanguínea durante el tratamiento;
- tiene **dificultad para orinar**. Puede tener bloqueadas las vías urinarias. El médico le vigilará de cerca durante las primeras semanas de tratamiento;
- desarrolla síntomas de **compresión vertebral** como dolor, adormecimiento o debilidad en brazos, manos piernas o pies. El médico le vigilará de cerca durante las primeras semanas de tratamiento.

Problemas que puede experimentar durante las primeras semanas de tratamiento

Por lo general, durante las primeras semanas de tratamiento se produce un aumento breve de la hormona sexual masculina, testosterona, en sangre. Esto puede provocar un empeoramiento temporal de los síntomas relacionados con la enfermedad y también la aparición de síntomas nuevos nunca antes experimentados. Estos síntomas pueden incluir:

- dolor óseo;
- problemas al orinar, dolor, adormecimiento o debilidad en brazos, manos piernas o pies, o pérdida de control de la vejiga o de esfínteres como resultado de la compresión vertebral;

- sangre en la orina.

Estos síntomas por lo general disminuyen con la continuación del tratamiento. De no ser así, comuníquese con su médico.

Puede ser que le traten con otro medicamento antes de iniciar el uso de CAMCEVI a fin de ayudar a reducir el aumento inicial de testosterona sanguínea. También puede ser que deba seguir con este otro medicamento durante algunas semanas después de iniciar la terapia con CAMCEVI.

Si no mejora con CAMCEVI

Algunos pacientes tienen tumores que no son sensibles a niveles más bajos de testosterona. Consulte a su médico si le parece que el efecto de CAMCEVI no es el esperado.

Otros medicamentos y CAMCEVI

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

CAMCEVI puede interferir con algunos medicamentos que se usan para tratar problemas del ritmo cardíaco (por ej.: quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol, dofetilida e ibutilida) o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco cuando se usa con ciertos medicamentos, como metadona (usada para aliviar el dolor y como sustituto de la heroína en el tratamiento de drogadicción), moxifloxacina (un antibiótico), y antipsicóticos usados para enfermedades mentales graves.

Embarazo y lactancia

Este medicamento no es para las mujeres.

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con CAMCEVI se puede producir cansancio, mareos y trastornos visuales. Si sufre alguno de estos efectos adversos, **no** conduzca, use herramientas ni utilice máquinas.

3. Cómo se le administrará CAMCEVI

CAMCEVI se administra como **una sola inyección bajo la piel (subcutánea) semestral**, aplicada por su médico o enfermero.

Este medicamento solo debe ser administrado por su **médico** o un **enfermero**, que se asegurarán de que se inyecte bajo la piel y no en una vena.

Tras la inyección, el medicamento se solidifica y después paulatinamente libera leuprorelina al cuerpo durante un plazo de 6 meses.

En combinación con radioterapia

Para el cáncer de próstata localizado de alto riesgo o localmente avanzado, este medicamento se debe usar antes o simultáneamente con radioterapia. **Localizado de alto riesgo** significa que el cáncer probablemente se expanda fuera de la próstata a los tejidos próximos, convirtiéndose así en un cáncer localmente avanzado. **Localmente avanzado** significa que el cáncer se ha expandido fuera de la pelvis a tejidos cercanos como los nódulos linfáticos.

Monitorización de su tratamiento

El médico vigilará su respuesta al tratamiento mediante análisis de sangre, incluido el antígeno prostático específico (PSA).

Si recibe más CAMCEVI del que debe

Dado que la inyección la aplica el médico o personal debidamente capacitado, una sobredosis es poco probable. Si accidentalmente se le administra demasiado medicamento, el médico le vigilará e implementará el tratamiento adicional necesario.

Si se olvidó una dosis de CAMCEVI

Hable con su médico si cree que se han olvidado de su administración semestral de CAMCEVI.

Efectos de interrumpir el tratamiento con CAMCEVI

Como regla general, el tratamiento del cáncer de próstata con CAMCEVI es a largo plazo. Por tanto, el tratamiento no se debe interrumpir demasiado pronto, aun cuando note un alivio de los síntomas o estos desaparezcan por completo. Si el tratamiento se suspende antes de lo debido sus síntomas pueden reaparecer. No debe interrumpir el tratamiento prematuramente sin consultarlo antes con su médico.

Si tiene alguna pregunta relacionada con el uso de este medicamento, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Procure atención médica urgente si empieza a sufrir:

- cefalea repentina;
- vómitos;
- pérdida de visión o visión doble;
- pérdida de la capacidad mover los músculos del ojo en la zona ocular;
- estado mental alterado;
- síntomas precoces de insuficiencia cardíaca, incluyendo:
 - o fatiga;
 - o hinchazón en los tobillos;
 - o mayor necesidad de orinar por la noche;
 - o síntomas más graves, como respiración más agitada, dolor torácico y desmayos.

Estos pueden ser signos de una afección denominada **apoplejía pituitaria**, que implica una hemorragia en la glándula pituitaria o una circulación sanguínea deficiente en la glándula pituitaria en la base del cerebro. La apoplejía pituitaria se puede producir debido a un tumor en la glándula pituitaria, y se puede manifestar rara vez después del inicio del tratamiento. La mayoría de los casos se produce dentro de las 2 semanas de la primera dosis, y en algunos casos, dentro de la primera hora.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- si nota que en el tronco tiene manchas circulares o en forma de diana, de color rojizo y no elevadas, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, la garganta, la nariz, los genitales y los ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden estar precedidas de fiebre y síntomas de tipo gripal (síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica).
- enrojecimiento de la piel y erupción con picor (Erupción cutánea tóxica)
- una reacción cutánea que provoca granos o manchas rojas en la piel, que pueden parecer una diana, con un centro rojo oscuro rodeado de anillos de color rojo más claro (eritema multiforme).

Efectos adversos iniciales

Por lo general, durante la primera semana de tratamiento se produce un aumento breve de la hormona sexual masculina, testosterona, en sangre. Esto puede provocar un empeoramiento temporal de los síntomas relacionados con la enfermedad y también la aparición de síntomas nuevos nunca antes experimentados. Estos síntomas pueden incluir:

- dolor óseo;
- problemas al orinar, dolor, adormecimiento o debilidad en brazos, manos piernas o pies, o pérdida de control de la vejiga o de esfínteres, que pueden ser síntomas de compresión vertebral;
- sangre en la orina.

Puede que el médico le recete otro medicamento al iniciar la terapia, a fin de reducir algunos de los efectos secundarios iniciales (vea también la sección 2, Problemas que puede experimentar durante las

primeras semanas de tratamiento).

Efectos adversos en el lugar de inyección

Tras la inyección, puede ser que experimente las siguientes reacciones adversas alrededor del lugar de inyección:

- ardor y adormecimiento inmediatamente después de la inyección (muy frecuente: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas);
- dolor, hematomas y sensación de pinchazos después de la inyección (frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 10 personas);
- picor y endurecimiento de la piel alrededor del lugar de inyección (poco frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 100 personas);
- daños o dolor en la piel en el lugar de inyección (raro: puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas);
- tejido muerto en el lugar de inyección (muy raro, puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Estas reacciones son leves y no duran mucho. Solo se producen en el momento de la inyección. Si experimenta cualquier de estos efectos adversos, consulte a su médico.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- sofocos;
- hematomas y/o enrojecimiento de la piel;
- cansancio.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- síntomas del resfriado común (nasofaringitis);
- náuseas, diarrea, inflamación del estómago e intestinos (gastroenteritis/colitis);
- picor;
- sudores nocturnos;
- dolor articular, dolor en brazos y piernas, molestias y dolores musculares;
- necesidad de orinar con mayor frecuencia que la normal, incluso por la noche, dificultad para orinar, dolor al orinar, no orinar lo suficiente o menor frecuencia de la necesidad de orinar;
- molestias y/o hinchazón de las mamas, disminución del tamaño de los testículos, dolor en los testículos, infertilidad, disfunción eréctil, reducción en el tamaño del pene;
- episodios de temblores exagerados con fiebres altas (rigidez), debilidad malestar general;
- alteraciones en los resultados de los análisis de sangre (prolongación del tiempo de sangrado, cambios en los valores sanguíneos, disminución de glóbulos rojos/recuento bajo de glóbulos rojos).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- infección del tracto urinario, infección local de la piel;
- empeoramiento de la diabetes mellitus;
- sueños anormales, depresión, disminución de la libido (deseo sexual);
- mareos, dolor de cabeza, pérdida parcial o total de la sensibilidad en una parte del cuerpo, insomnio, alteraciones anormales del gusto y/o el olfato;
- mareo, pérdida del equilibrio (vértigo);
- cambios en los resultados de los electrocardiogramas (prolongación del intervalo QT);
- ataque cardíaco. Los síntomas incluyen dolor torácico, dificultad respiratoria, hinchazón y sudor;
- presión sanguínea alta o baja;
- goteo nasal, falta de aliento;
- estreñimiento, sequedad de boca, mala digestión, síntomas de tener el estómago lleno, dolor de estómago, eructos, náuseas, vómitos, sensación de ardor en el estómago (dispepsia), vómitos
- sensación de humedad y sudor;
- dolor de espalda, calambres musculares;
- espasmos de la vejiga, sangre en la orina, vejiga hiperactiva (necesidad de orinar antes de que la vejiga esté llena), incapacidad para orinar;
- aumento de las mamas, impotencia, problemas testiculares (por ej., hinchazón, enrojecimiento o

- alta temperatura en el escroto, dolor y molestias en la región pélvica);
- somnolencia (letargo), dolor, fiebre;
- alteraciones en los resultados de los análisis de sangre, aumento de peso.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- movimientos involuntarios anormales;
- desmayo, colapso;
- flatulencia, eructos;
- pérdida de pelo, granos en la piel;
- dolor mamario.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- inflamación de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial);
- hipertensión intracraneal idiopática (aumento de la presión intracraneal alrededor del cerebro caracterizado por cefaleas, diplopía y otros síntomas visuales, acúfenos o zumbidos en uno o los dos oídos).

Las siguientes son reacciones alérgicas graves notificadas en relación con medicamentos que pertenecen al mismo grupo que CAMCEVI

- dificultad para respirar o mareos (raros).

Los siguientes efectos adversos se informaron en relación con otros medicamentos que contienen leuprorelina

- hinchazón de manos y pies (edema);
- síntomas de embolia pulmonar (un coágulo de sangre en los vasos sanguíneos de los pulmones), incluido dolor torácico, disnea, dificultad respiratoria y expectorar sangre al toser;
- ritmo cardíaco notablemente rápido, fuerte o irregular;
- debilidad muscular;
- escalofríos;
- erupción cutánea;
- memoria deficiente;
- deficiencia visual;
- pérdida de masa muscular/pérdida de tejido muscular tras uso prolongado;
- una afección ósea llamada osteoporosis en la que los huesos se vuelven frágiles y quebradizos, con el mayor riesgo consiguiente de fracturas óseas.

El siguiente efecto adverso se ha notificado en relación con medicamentos que pertenecen al mismo grupo que CAMCEVI

- convulsiones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de CAMCEVI

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2 °C a 8 °C).

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Antes de usarlo, se debe dejar que CAMCEVI alcance temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Esto tarda aproximadamente de 15 a 20 minutos.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de CAMCEVI

- El principio activo es leuprorelina. Una jeringa precargada con suspensión inyectable de liberación prolongada contiene mesilato de leuprorelina, equivalente a 42 mg de leuprorelina.
- Los demás componentes son poli (D,L-láctido) y n-metilpirrolidona.

Aspecto del producto y contenido del envase

CAMCEVI es una suspensión inyectable de liberación prolongada. La jeringa precargada contiene una suspensión viscosa y opalescente de color blanquecino a amarillo pálido.

CAMCEVI está disponible en envases que contienen:
1 jeringa precargada y 1 aguja de seguridad.

Titular de la Autorización de Comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

o

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 74 88 821

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

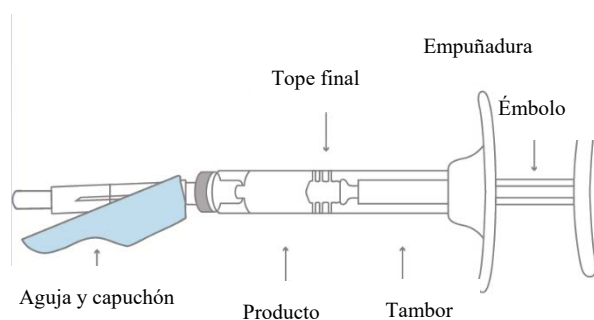
Siga minuciosamente las instrucciones para asegurar la preparación correcta de CAMCEVI antes de su administración.

Importante: antes de usarlo, se debe dejar que CAMCEVI alcance temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Se recomienda usar guantes durante la administración.

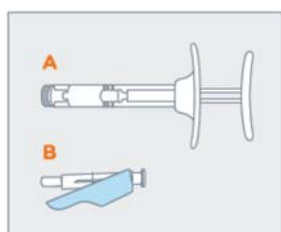
CAMCEVI contiene:

- Un blíster que contiene:
 - una jeringa precargada estéril;
- Una aguja de seguridad estéril.

Jeringa precargada ensamblada



Paso 1: Preparación del medicamento

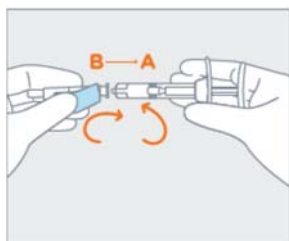


Deje que alcance temperatura ambiente e inspeccione el contenido

- Saque CAMCEVI de la nevera.
- Antes de usarlo, se debe dejar que CAMCEVI alcance temperatura ambiente (15 °C a 25 °C). Esto tarda aproximadamente de 15 a 20 minutos.
- Sobre una superficie plana, limpia y seca, abra el envase y retire del blíster y el sobre. Retire la jeringa precargada de CAMCEVI (A) del blíster. Retire la aguja de seguridad del sobre (B). Inspeccione todo el contenido del envase. No use nada si alguno de los componentes está dañado.
- Verifique la fecha de caducidad en la jeringa. No use el medicamento si se ha cumplido la fecha de caducidad.
- Inspeccione visualmente el medicamento antes de usarlo. En la jeringa precargada debe verse una suspensión viscosa y opalescente de color blanquecino a amarillo pálido. No lo use si nota materias extrañas en el tambor de la jeringa.

Paso 2: Ensamblaje de la jeringa

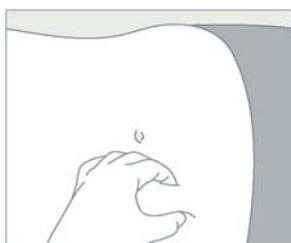
Acople la aguja



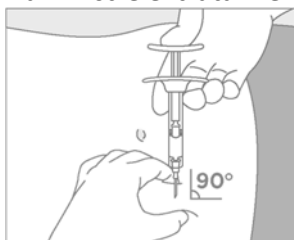
- Retire el capuchón gris de la jeringa (A).
- Para montar la aguja (B) en el extremo de la jeringa (A) haga presión y gire en el sentido de las agujas del reloj con aproximadamente tres cuartos de vuelta hasta que la aguja esté bien sujeta. No apriete demasiado. Si el giro excesivo hace que se rompa, la jeringa de CAMCEVI se debe desechar.

Paso 3: Procedimiento de administración

Prepare el lugar de inyección



Administre el tratamiento



- Elija el lugar de inyección en el área abdominal superior o media con suficiente tejido subcutáneo blando o flácido, que no se haya usado recientemente. El lugar de inyección se debe cambiar periódicamente.
- Limpie el lugar de inyección con un hisopo con alcohol. **NUNCA** inyecte en áreas con tejido subcutáneo musculoso o fibroso, ni en zonas expuestas a fricción o compresión (por ej., debajo de un cinturón o la cintura de una prenda).
- Retire la tapa de la aguja (B). Sujete con una mano un pliegue de piel alrededor del lugar de inyección. Inserte la aguja a un ángulo de 90° y luego suelte la piel.
- Inyecte todo el contenido de la jeringa una presión lenta pero constante, y luego extraiga la aguja siguiendo el mismo ángulo de 90° empleado para insertarla.

Se debe evitar rigurosamente la inyección intraarterial o intravenosa.

Paso 4: Desechar la aguja y la jeringa precargada

Protección de la aguja		<ul style="list-style-type: none"> • Inmediatamente después de la retirada de la aguja active el dispositivo de seguridad con el dedo/el pulgar o una superficie plana y empuje hasta que cubra completamente la punta de la aguja y se bloquee en su sitio. • • Un "clic" audible y táctil verifica la posición de bloqueo. Compruebe que la tapa de seguridad esté completamente encajada. Después de su uso, coloque la jeringa con la aguja protegida en un contenedor para objetos punzantes adecuado. <p>La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.</p>
Activación con el dedo/pulgar	Activación con una superficie	
