

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Korjunny 10 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Korjunny 50 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Korjunny 10 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning

En fyldt sprøjte indeholder 10 mikrogram catumaxomab* i 0,1 ml opløsning, hvilket svarer til 0,1 mg/ml.

*hybridt, monoklonalt rotte-muse-IgG2-antistof, som er produceret i en rotte-muse-hybrid-hybridom-cellelinje

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
En fyldt sprøjte indeholder 21,6 mikrogram polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Korjunny 50 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning

En fyldt sprøjte indeholder 50 mikrogram catumaxomab* i 0,5 ml opløsning, hvilket svarer til 0,1 mg/ml.

*hybridt, monoklonalt rotte-muse-IgG2-antistof, som er produceret i en rotte-muse-hybrid-hybridom-cellelinje

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
En fyldt sprøjte indeholder 108 mikrogram polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).
Klar og farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Korjunny er indiceret til intraperitoneal behandling af malign ascites hos voksne med epitelcelle-adhæsionsmolekyle (EpCAM)-positive karcinomer, som ikke er egnede til yderligere systemisk kræftbehandling.

4.2 Dosering og administration

Korjunny skal administreres under opsyn af en læge med erfaring i brug af lægemidler mod kræft.

EpCAM-testning

EpCAM-positivitet (≥ 400 EpCAM-positive celler/ 10^6 analyserede ascites-celler) bør vurderes ved hjælp af CE-mærket medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik med modsvarende tilsigtet formål. Hvis CE-mærket medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik ikke er tilgængelig, skal der anvendes en alternativ godkendt test (se pkt. 5.1).

Dosering

Før den intraperitoneale infusion anbefales medicinering for profylaktisk behandling af symptomer på cytokinfrigivelse, herunder smertestillende, febernedsættende og nonsteroid antiinflammatorisk lægemidler (se pkt. 4.4 og 5.1).

Bivirkninger ved behandling med catumaxomab skal behandles som anvist af lægen og i henhold til den nuværende standardbehandling.

Doseringsplanen for Korjunny omfatter de 4 intraperitoneale infusioner, der er anført i tabel 1.

Tabel 1 Doseringsplan for Korjunny

Infusionsnummer	Dosis	Dag
1	10 mikrogram	0
2	20 mikrogram	3
3	50 mikrogram	7
4	150 mikrogram	10

Patienterne bør forblive under tæt medicinsk overvågning i mindst 24 timer efter den første infusion af Korjunny. For de resterende doser kan patienterne indlægges i mindst 6 timer eller i længere tid efter infusion af Korjunny, efter den behandlende læges skøn, for at garantere patientsikkerheden.

Intervaller mellem infusionsdagene kan ved behov forlænges efter den behandlende læges skøn, for at minimere risikoen for bivirkninger. Den samlede behandlingsperiode bør ikke overstige 21 dage.

Særlige populationer

Leverinsufficiens

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Patienter med svært nedsat leverfunktion og/eller med metastaser i mere end 70 % af leveren og/eller trombose/obstruktion i portvenen er ikke blevet undersøgt. Behandling af disse patienter med Korjunny bør kun overvejes efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nyreinsufficiens

Der er ikke behov for dosisjustering for patienter med let nedsat nyrefunktion. Patienter med moderat til svær nedsat nyrefunktion er ikke blevet undersøgt. Behandling af disse patienter med Korjunny bør kun overvejes efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning ved anvendelse af Korjunny hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Korjunny må kun administreres som intraperitoneal infusion.

Korjunny må ikke gives ved intraperitoneal bolus eller via nogen anden administrationsvej. For oplysninger om det perfusionssystem, der skal anvendes, se pkt. 6.5.

Korjunny skal administreres som intraperitoneal infusion ved en konstant hastighed og med en

infusionstid på mindst 3 timer. I kliniske studier blev infusionstider på 3 timer og 6 timer undersøgt. For den første af de fire doser kan en infusionstid på 6 timer overvejes, afhængigt af patientens helbredstilstand.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før administration af lægemidlet

Før administration af Korjony fortyndes koncentrationen til infusionsvæske i natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Den fortyndede KORJUNY infusionsvæske administreres intraperitonealt med konstant hastighed ved hjælp af et passende pumpesystem.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1. Overfølsomhed over for murine (rotte og/eller mus) proteiner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Korjony må ikke administreres som en bolus eller via anden administrationsvej end intraperitonealt.

Symptomer relateret til cytokinfrigivelse (CRS)

Frigivelse af proinflammatoriske og cytotoxiske cytokiner initieres ved binding af catumaxomab til immunceller og tumorceller. Derfor er kliniske symptomer i forbindelse med cytokinfrigivelse som feber, hypotension, gastrointestinale symptomer, hovedpine, myalgi, artralgi, takykardi, kulderystelser, åndedrætssymptomer, hudsymptomer og træthed blevet rapporteret under og efter administration af catumaxomab.

På trods af præmedicinering (se pkt. 4.2 og 5.1) kan patienterne opleve CRS som beskrevet ovenfor med en intensitet på op til grad 4 (se pkt. 4.8). Patienterne skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis der på noget tidspunkt opstår tegn eller symptomer på CRS. CRS bør behandles som anvist af lægen og i henhold til den nuværende standardbehandling.

Systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS)

Der er rapporteret om isoleret forekomst af SIRS (med samtidig feber, øget hjerte- og vejrtrækningsfrekvens samt et unormalt antal leukocytter) under og efter behandling med catumaxomab. Patienterne skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis der på noget tidspunkt opstår tegn eller symptomer på SIRS. SIRS bør behandles som anvist af lægen og i henhold til den nuværende standardbehandling.

Akutte infektioner

Ved forekomst af faktorer, der påvirker immunsystemet, især akutte infektioner, frarådes administration af catumaxomab. Patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på infektion før og efter administration af Korjony og behandles hensigtsmæssigt.

Tilstande, der påvirker den hæmodynamiske status hos patienter

Korrekt medicinsk håndtering af dræning af ascites-væske er en forudsætning for behandling med Korjony for at sikre et stabilt kredsløb og en stabil nyrefunktion. Dette skal som minimum omfatte dræning af ascites-væske, indtil det spontane flow ophører eller symptomlindring.

Blodvolumen, blodprotein, blodtryk, puls og nyrefunktion skal bedømmes før hver infusion med Korjony. Tilstande som hypovolæmi, hypoproteinæmi, hypotension, cirkulatorisk dekomensation og akut nyreinsufficiens skal behandles før hver infusion med Korjony.

Leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Forbigående stigninger i leverparametrene efter infusioner med catumaxomab sås i kliniske studier og blev efterfølgende forbedret hos de fleste patienter kort efter afslutningen af den sidste infusion med catumaxomab. I sjældne tilfælde kan behandling med catumaxomab forårsage lægemiddelinduceret leverskade (DILI) eller hepatitis, hvilket kan medføre leversvigt, herunder med dødelig udgang. Patienter, der behandles med Korjunny, skal overvåges nøje for tegn på klinisk signifikante forhøjede leverparametre.

Patienter med kraftigt nedsat leverfunktion og/eller med metastaser i mere end 70 % af leveren og/eller trombose/obstruktion i portvenen er ikke blevet undersøgt. Behandling af disse patienter med catumaxomab bør kun overvejes efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet (se pkt. 5.2).

Nyreinsufficiens

Catumaxomab udskilles ikke via nyrerne. Patienter med moderat til kraftigt nedsat nyrefunktion er ikke blevet undersøgt. Behandling af disse patienter med Korjunny bør kun overvejes efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet (se pkt. 5.2).

Abdominalsmerter

Abdominalsmerter blev ofte rapporteret som en bivirkning. Denne forbigående bivirkning betragtes delvist som en følge af den intraperitoneale administrationsvej.

Overvågning

Hensigtsmæssig medicinsk overvågning af patienten efter afslutningen af infusion med Korjunny anbefales i mindst 24 timer efter den første infusion af Korjunny og i mindst 6 timer efter de efterfølgende infusioner.

Performance-status og BMI

I det pivotale studie IP-REM-AC-01 er patienter med en Karnofsky-performance-score på < 60 og et BMI på < 40 kg/m² ikke blevet undersøgt. Behandlingen af disse patienter med Korjunny sker efter den behandlende læges skøn.

Patientkort

Den ordinerende læge skal drøfte risiciene ved Korjunny behandling med patienten. Patienterne bør få udleveret patientkortet og instrueres i altid at have det på sig. Patientkortet beskriver de almindelige tegn og symptomer på CRS og SIRS og indeholder anvisninger på, hvornår patienten skal søge lægehjælp.

Hjælpestof

Dette lægemiddel indeholder 21,6 mikrogram polysorbat 80 i hver fyldt sprøjte med Korjunny 10 mikrogram og 108 mikrogram polysorbat 80 i hver fyldt sprøjte med Korjunny 50 mikrogram. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosisenhed og er i det væsentlige natriumfrit. Mængden af natrium, der administreres pr. infusion, er større end den mængde, der indgår i lægemidlet som følge af fortyndingen af koncentrationen med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Der gives yderligere 500 ml natriumchlorid, injektionsvæske, opløsning, 9 mg/ml (0,9 %) før hver administration af Korjunny, og 250 ml natriumchlorid, injektionsvæske, opløsning, 9 mg/ml (0,9 %) gives parallelt med hver administration af Korjunny. Se pkt. 6.6.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og øvrige interaktioner

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder, der kan blive gravide

Korjony anbefales ikke til kvinder i den fødedygtige alder, der ikke bruger prævention.

Graviditet

Der foreligger ingen eller kun begrænsede oplysninger om anvendelse af catumaxomab hos gravide kvinder. Data fra dyrestudier er ikke tilstrækkelige med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Korjony anbefales ikke under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om catumaxomab/metabolitter udskilles i brystmælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Det skal beslutes, om amning skal ophøre, eller behandling med Korjony undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om catumaxomabs indvirkning på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Korjony påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter, der oplever infusionsrelaterede symptomer, bør frarådes at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før symptomerne er forsvundet.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige indberettede bivirkninger var feber (62 %), mavesmerter (42 %), kvalme (41 %) og opkastning (38 %). De alvorligste bivirkninger er systemisk inflammatorisk responsyndrom og leversvigt.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er udledt af en integreret sikkerhedsanalyse, der omfattede 11 studier, herunder fire studier hos patienter med malign ascites og syv studier hos patienter med andre kræftformer. Dette omfatter data fra den randomiserede, kontrollerede hovedstudieperiode fra det pivotale studie IP-REM-AC-01. Af de 517 patienter, der deltog i analysen, fik 293 patienter catumaxomab intraperitonealt som 6 timers infusion, og 224 patienter fik catumaxomab intraperitonealt som 3 timers infusion.

I tabel 2 er bivirkningerne opstillet efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen. Hyppigheden defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). I hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende sværhedsgrad.

Tabel 2 Bivirkninger rapporteret fra patienter, der fik behandling med catumaxomab

Systemorganklasse	Hypighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Almindelig	Infektion
	Ikke almindelig	Oral candidiasis, hudinfektion, erythema induratum*, herpes simplex*, lokal infektion*, lungebetændelse*, urinvejsinfektion*
Blod og lymfesystem	Almindelig	Anæmi, leukocytose, lymfopeni
	Ikke almindelig	Koagulopati*, leukopeni*, neutropeni*, trombocytopeni*, trombocytæmi
Immunsystemet	Meget almindelig	Cytokinfrigivelsessyndrom**
	Almindelig	Systemisk inflammatorisk responssyndrom, overfølsomhed*
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Nedsat appetit, dehydrering, hypocalæmi, hyponatraæmi, hypoalbuminæmi, hyperglykæmi*, hypocalæmi*, hypoproteinæmi*
	Ikke almindelig	Væskeretention*, hypoglykæmi, polydipsi, hypomagnesæmi*
Psykkiske forstyrrelser	Almindelig	Angst*
	Ikke almindelig	Agitation, depression*
Nervesystemet	Almindelig	Svimmelhed
	Ikke almindelig	Synkope, tremor, paræstesi, krampeanfald*, letargi, perifer sensorisk neuropati*, polyneuropati*, dysgeusi*
Øjne	Ikke almindelig	Sløret syn*
Øre og labyrint	Ikke almindelig	Vertigo*
Hjerte	Almindelig	Takykardi
	Ikke almindelig	Sinustakykardi, hjertebanken*, arytmi*, hjertesvigt*
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Forhøjet blodtryk, hypotension, rødme, hedeture*
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø*, hypoxi, pleural effusion*
	Ikke almindelig	Lungeemboli, akut respiratorisk distress syndrom*, bronkospasme*, hoste*, hikke*, lungeinfiltration*, faryngolaryngeale smerter, vejrtrækningsbesvær*, respirationssvigt*, takypnø*, hvæsende vejrtrækning*
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Abdominalsmerter, kvalme, opkastning, diarré
	Almindelig	Abdominalt ubehag, oppustethed, smerter i den øvre del af maven, gastroøsofageal refluks sygdom, subileus, flatulens*
	Ikke almindelig	Mavekramper, tør mund, paralytisk ileus, forsinket gastrisk tømning, stivhed i maven*, ascites*, duodeno-gastrisk reflux*, lidelse i mave*, gastrointestinal hypomotilitet*, halsbrand*, peritonitis*, opstød*, tyndtarmobstruktion*, abdominalt

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
		ubehag*, smerter i den nedre del af maven, hæmatemese*, stomatitis*
Lever og galdeveje	Almindelig	Hyperbilirubinæmi, kolangitis*
	Ikke almindelig	Cytolytisk hepatitis***, leversvigt****, kolestase*, abnorm leverfunktion*, hepatotoksicitet*, gulsot*
Hud og subkutane væv	Almindelig	Allergisk dermatitis, udslæt, erytem, hyperhidrose og pruritis
	Ikke almindelig	Nattesved, urticaria, palmart erythem*, kløende udslæt*, hudreaktion
Knogler, led, muskler og bindevæv	Almindelig	Rygsmarter, myalgi, artralgi*
	Ikke almindelig	Knoglesmerter, smerter i arme og ben*, smerter i bevægeapparatet*, smerter i ekstremiteterne*
Nyrer og urinveje	Almindelig	Hæmaturi, proteinuri*
	Ikke almindelig	Dysuri*, leukocyturi, oliguri*, nyresvigt*, akut nyresvigt*, nyresmerter*
Det reproduktive system og mammae	Ikke almindelig	Underlivssmerter
Almene symptomer og reaktioner på administrationen på stedet	Meget almindelig	Feber, kulderystelser, træthed, smerter
	Almindelig	Asteni*, betændelse, ødem, brystsmarter, influenzalignende sygdom*, utilpashed*, perifert ødem*
	Ikke almindelig	Betændelse på applikationsstedet, smerter ved kateterindførsesstedet, tidlig mæthedsfornemmelse*, ekstravasation, kuldefølelse*, varmfornemmelse*, reaktion på injektionsstedet*, slimhindebetændelse*, tørst, erytem ved kateterindførsesstedet*, generel forværring af den fysiske helbredstilstand*
Undersøgelser	Meget almindelig	Forhøjet C-reaktivt protein
	Almindelig	Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet alkalisk fosfatase i blodet, forhøjet kropstemperatur, forhøjet gammaglutamyltransferase, nedsat hæmoglobin, forhøjet antal neutrofiler, nedsat total protein, vægttab, øget antal hvide blodlegemer, forhøjet blodkreatinin*, nedsat kaliumindhold i blodet*, forhøjede leverenzymmer*, forhøjet procalcitonin*, forhøjet urinstof i blodet, forhøjet amylase i blodet*, forhøjet kreatininfosfokinase i blodet*, forhøjede trombocytter*
	Ikke almindelig	Forhøjet bilirubin-konjugering, nedsat kropstemperatur, nedsat iltmætning, forhøjede transaminaser, forhøjet fibrinogenstof i blodet*, nedsat jern i blodet*, forhøjet laktatdehydrogenase i blodet*, forhøjet blodtryk*, celler i urinen*, forhøjede leverenzymmer, nedsat hæmatokrit, forhøjet lipase*, unormal leverfunktionstest*, nedsat antal røde blodlegemer*, urobilin i urinen, hvide blodlegemer i urinen*, forlængelse af aktiveret

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
		tromboplastin-tid*, nedsat chloridindhold i blodet*, nedsat natriumindhold i blodet*, forhøjet urinsyre i blodet*, forhøjet internationalt normaliseret ratio*
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Ikke almindelig	Anastomotisk komplikation*, indgrebsrelaterede smerter*, sårdehiscens*

* Bivirkningstermer, der er angivet med asterisk, er medtaget, da der også indgår n = 7 studier af andre indikationer end malign ascites (f.eks. hos cancerpatienter, der gennemgår kurativ kirurgi og intraoperativ administration af catumaxomab)

** n=7 tilfælde af cytokinfrigivelsessyndrom (CRS) blev indberettet specifikt som hændelsesbetegnelser hos 6 ud af 517 forsøgspersoner, der hver især blev behandlet med catumaxomab i de 11 studier, der indgik i analysen (hyppighedskategori "almindelig"). Hyppigheden af CRS, der vises i ovenstående tabel, er imidlertid baseret på den retrospektive, algoritmebaserede analyse af CRS, der blev anvendt i det pivotale studie IP-REM-AC-01, hvor algoritmen tog hensyn til diagnoser med CRS samt en kombination af symptomer såsom feber, hypotension, gastrointestinale symptomer, hovedpine, myalgi, artralgi, takykardi, kulderystelser, luftvejssymptomer, hudsymptomer og træthed.

*** n=3 tilfælde af cytolytisk hepatitis blev indberettet hos 3 forsøgspersoner. 2 af hændelserne var af let intensitet, én af moderat intensitet, og alle 3 hændelser blev vurderet som ikke-ålvorlige.

**** n=5 tilfælde af leversvigt blev rapporteret hos 3 personer; alle hændelser var af moderat intensitet og blev vurderet som ikke-ålvorlige. De fleste af disse tilfælde bestod af forhøjede laboratorieværdier for leveren/leveren og galdevejen.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Cytokinfrigivelsessyndrom

Cytokinfrigivelsessyndrom (CRS) identificeret på grundlag af forekomsten af symptomer, der er typiske for CRS (feber, hypotension, gastrointestinale symptomer, hovedpine, myalgi, artralgi, takykardi, kulderystelser, åndedrætssymptomer, hudsymptomer og træthed), i en tæt tidsmæssig sammenhæng (feber og mindst 2 yderligere bivirkninger inden for et 4-dages tidsrum). På tidspunktet for udførelsen af det pivotale studie oplevede 72 % af de patienter (ISS2), der blev eksponeret for catumaxomab, mindst én bivirkning, der regnes som typisk symptom på CRS, under eller inden for 1 dag efter infusionen med catumaxomab. Da analysen var meget uspecifik, blev data fra det pivotale studie analyseret på ny i henhold til en algoritme baseret på de nuværende definitioner og retningslinjer for cytokinfrigivelsessyndrom. På baggrund af denne nye analyse oplevede 23 % af de patienter, der blev behandlet med catumaxomab, CRS i perioden for hovedstudiet eller overkrydsningsstudiet i det pivotale kliniske fase II/III-studie.

I de fleste tilfælde var CRS af CTCAE-grad 1 eller 2. Ud af 41 formodede CRS-episoder var 3 af grad 1, 27 af grad 2, 10 af grad 3, og 1 af grad 4. Symptomerne på cytokinfrigivelse kan lindres eller undgås ved præmedicinering (se pkt. 4.2 og 4.4).

Systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS)

Der blev rapporteret om tilfælde af SIRS (med samtidig feber, øget hjerte- og åndedrætsfrekvens samt et unormalt antal leukocytter) hos 2 ud af 203 patienter, der blev eksponeret for catumaxomab i det pivotale studie (157 i hovedstudieperioden, 46 efter overkrydsning fra kontrol til catumaxomab). Hos begge patienter var SIRS af grad 4, hvilket krævede hospitalsindlæggelse/forlængelse af hospitalsindlæggelse og førte til seponering af behandlingen.

Abdominalsmerter

Hos 38,9 % af patienterne i hovedstudieperioden i det pivotale studie blev mavesmerter indberettet som bivirkning og nåede op på grad 3 eller højere hos 8,9 % af patienterne, men de forvandt under symptomatisk behandling.

Laboratorieværdier for leveren

Forbigående stigninger i leverenzymmer (alanintransaminase [ALT], aspartattransaminase [AST],

alkalisk fosfatase [ALP], gamma-glutamyltransferase [GGT]) og total bilirubin blev sædvanligvis observeret efter administration af catumaxomab. Generelt var ændringerne i laboratorieparametrene ikke klinisk relevante og vendte for det meste tilbage til baseline efter afslutning af behandlingen. I det pivotale kliniske fase II/III-studie oplevede 12 patienter (5,6 %), der blev behandlet med catumaxomab, forhøjede ALT-værdier på $> 3 \times$ den øvre normalgrænse (ULN) i kombination med bilirubin $> 2 \times$ ULN. Hos 2 ud af 12 patienter fortsatte stigningen i værdierne efter afslutningen af infusionen, mens de øgede værdier hos 10 ud af 12 patienter var reversible og udviste en tendens til forbedring kort tid efter den sidste catumaxomab-infusion. Kun i tilfælde af klinisk relevant eller vedvarende stigning bør yderligere diagnosticering eller behandling overvejes.

Infusionens varighed

Data om en 3-timers infusionsperiode for catumaxomab findes fra studier med malign ascites og studier med andre onkologiske indikationer, hovedsagelig kræft i æggestokkene og mavekræft. Sikkerhedsprofilen for catumaxomab ved en 3 timers versus en 6 timers infusionstid er generelt sammenlignelig med hensyn til bivirkningernes art, hyppighed og sværhedsgrad. En øget hyppighed af visse bivirkninger sås i forbindelse med administration over 3 timer, herunder kulderystelser og hypotension (grad 1 eller 2), diarré (alle grader) træthed (grad 1 eller 2), anæmi (alle grader) og pleural effusion (grad 1 eller 2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af lægemidlets benefit/risk-forhold. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Højere planlagte doser af catumaxomab blev undersøgt i dosiseskaleringsstudier, op til enkeltbehandlingsforløb med catumaxomab 10-20-50-200-200 mikrogram. Overordnet set var de virkninger, der blev observeret ved højere doser af catumaxomab end den foreslåede dosis, i overensstemmelse med de kendte bivirkninger ved administration af catumaxomab og dets virkningsmekanisme. Laboratorieværdierne, navnlig ændringer i leverparametrene, viste forbigående stigninger, der var dosisafhængige, og udviste en tendens til at akkumulere.

Behandling

Der er ingen tilgængelig antidot mod catumaxomab. I tilfælde af overdosering bør symptomatisk behandling iværksættes efter lægens skøn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske midler, andre monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddelkonjugater, ATC-kode: L01FX03

Virkningsmekanisme

Catumaxomab er et hybridt, monoklonalt, rotte-muse-antistof med tredobbelt funktion, som er rettet specifikt mod epitelcelle-adhæsionsmolekylet (EpCAM) og CD3-antigenet. EpCAM-antigenet er udtrykt i de fleste kræftformer, navnlig karcinomer. CD3 er udtrykt på modne T-celler som en komponent af T-cellereceptoren. Et tredje funktionelt bindingssted i catumaxomabs Fc-region muliggør interaktion med accessoriske immunceller via Fcγ-receptorer. På grund af catumaxomabs bindingsegenskaber kommer tumorceller, T-celler og accessoriske

immunceller tæt på hinanden. Derved fremkaldes en samlet immunreaktion mod tumorcellerne. Reaktionen omfatter forskellige virkningsmekanismer som T-celleaktivering, T-cellemedieret destruktion via granzym-/perforinsystemet, antistofafhængig, cellemedieret cytotoxicitet (ADCC), komplementafhængig cytotoxicitet (CDC) og fagocytose. Dette medfører destruktion af tumorceller i bughulen, hvorved en vigtig årsag til malign ascites elimineres.

Farmakodynamisk virkning

Catumaxomabs antitumorhæmmende aktivitet er blevet påvist *in vitro* og *in vivo*. Der blev observeret effektiv catumaxomab-medieret destruktion af tumorceller *in vitro* for målceller med lav og høj ekspression af EpCAM-antigenet, uafhængigt af den primære tumortype. Catumaxomabs " *in vivo* anti-tumoraktivitet blev bekræftet i en immunologisk kompromitteret musemodel med ovariekarcinom, hvor tumorudviklingen blev forsinket af en intraperitoneal behandling med catumaxomab og humane mononukleære celler i perifert blod.

Klinisk virkning

Virkningen af catumaxomab blev vurderet i ét klinisk fase II/III-studie. Patienter af ikke-kaukasisk oprindelse er ikke omfattet af dette kliniske studie.

IP-REM-AC-01

Et pivotalt, toarmet, randomiseret, open-label fase-II/III- klinisk studie hos 258 patienter med symptomatisk malign ascites på grund af EpCAM-positive karcinomer, hvoraf 170 patienter blev randomiseret til behandling med catumaxomab. Forekomsten af EpCAM-positive celler i ascitesvæsken blev bestemt ved hjælp af en immunhistokemisk (IHC) analyse. Patienterne var egnede til at deltage, hvis ascitesvæsken indeholdt ≥ 400 EpCAM- positive celler/ 10^6 analyserede ascitesceller. Dette studie sammenlignede paracentesis plus catumaxomab versus paracentesis alene (kontrol).

Catumaxomab blev anvendt hos patienter, hvor standardbehandling ikke var tilgængelig, eller ikke længere var mulig, og som havde en Karnofsky-performancestatus på mindst 60. Catumaxomab blev administreret som fire intraperitoneale infusioner med øgede doser på 10, 20, 50 og 150 mikrogram på henholdsvis dag 0, 3, 7 og 10. På infusionsdage (dag 0, 3, 7, 10) forblev patienterne hospitalsindlagt i mindst 24 timer (se pkt. 4.2).

Blandt de randomiserede patienter (n=258) var 79 % af patienterne kvinder (100 % i stratum for æggestokkræft, 59 % i stratum uden æggestokkræft). Den gennemsnitlige alder var 58,5 år i stratum for æggestokkræft og 58,8 år i stratum uden æggestokkræft. 99 % af patienterne i alt var kauasiere. De hyppigst forekommende kræfttyper i stratum for æggestokkræft var mavekræft (51 %), efterfulgt af brystkræft (10 %). Andre kræfttyper (tyktarmskræft, bugspytkirtelkræft, lungekræft, livmoderkræft osv.) forekom hver for sig hos < 10 % af patienterne i stratum uden æggestokkræft.

I dette studie var det primære effekt-endepunkt punktfri overlevelse. Dette var et sammensat endepunkt defineret som tiden indtil det første behov for terapeutisk ascitespunktur eller død, afhængig af, hvad der end opstod først. Resultaterne for punktfri overlevelse fremgår af tabel 3. Kaplan-Meier-estimer for punktfri overlevelse fremgår af figur 1.

Tabel 3 Effekresultater (punktfri overlevelse) fra studie IP-REM-AC-01

	Kræft i æggestokkene		Uden kræft i æggestokkene	
	Catumaxomab	Kontrol	Catumaxomab	Kontrol
Patienter, n	85	44	85	44
Patienter med bivirkning, n (%)	58 (68,2)	42 (95,5)	73 (85,9)	40 (90,9)
Punktfri overlevelse [dage], median	48	11	30	14
95 % KI	37, 59	9, 20	20, 45	8, 17

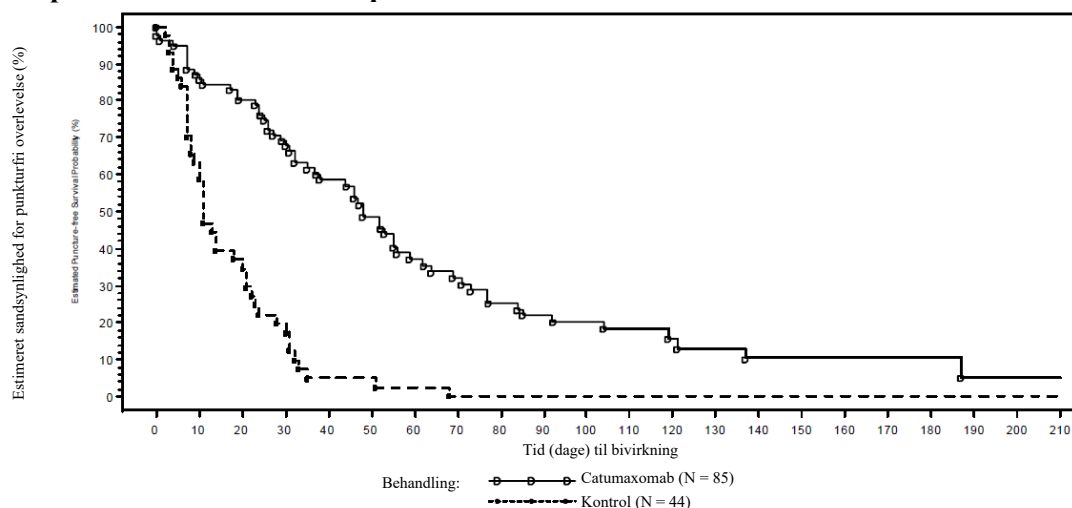
	Kræft i æggestokkene		Uden kræft i æggestokkene	
	Catumaxomab	Kontrol	Catumaxomab	Kontrol
p-værdi (log-rank test)	< 0,0001		< 0,0001	
HR (95 % KI)	Ikke beregnet		Ikke beregnet	

Patienter, der afsluttede studiet ved det planlagte studies afslutning uden terapeutisk punktur, blev strøget på datoen for det planlagte studiets afslutning. Patienter, der stoppede studiet efter randomisering, men før endepunktet punktur eller død, blev strøget på datoen for tidlig seponering.

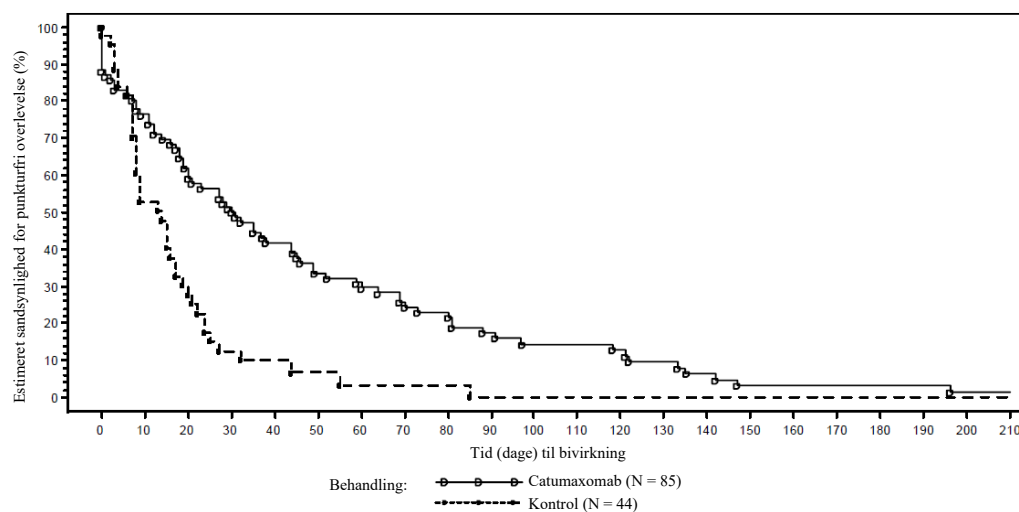
HR: Hazard ratio, PuFS: punkturefri overlevelse

Figur 1 Kaplan-Meier-estimer for punkturefri overlevelse i studie IP- REM-AC-01

Æggestokkræft



Uden kræft i æggestokkene



Sammenlignet med paracentesis alene (kontrol) forlængede behandling med paracentesis og catumaxomab hos patienter med maligne ascites forårsaget af EpCAM-positive carcinomer punkturefri overlevelse fra 11 til 48 dage hos patienter med æggestokkræft og fra 14 til 30 dage hos patienter uden æggestokkræft.

Efter afslutningen af den centrale studieperiode blev patienterne yderligere observeret indtil deres død for at bedømme den samlede overlevelse. Patienter, der fik paracentesis (kontrol), kunne krydse over til paracentesis og catumaxomab efter afslutningen af den centrale studieperiode. Disse patienter blev dog talt med som kontrolpatienter på trods af overkrydsningen. Der sås ingen forværring af den samlede overlevelse hos patienter, der fik paracentese og catumaxomab, i forhold til patienter, der fik paracentese (tabel 4).

Tabel 4 Samlet overlevelse for IP-REM-AC-01-studiet

	Paracentese + catumaxomab (N=170)	Paracentese (kontrol)¹ (N=88)
Hazard ratio (HR)	0,798	
95 % KI for HR	[0,606; 1,051]	
Overlevelseshastighed på 6 måneder	27,5 %	17,1 %
Overlevelseshastighed på 1 år	11,4 %	2,6 %
Samlet gennemsnitlig overlevelse (dage)	72	71

¹ Overkrydsningspatienterne blev talt med som kontrolpatienter trods overkrydsningen til behandling med paracentese og catumaxomab; dette var 45 ud af 88 (51 %) patienter i kontrolarmen.

Immunogenicitet

Induktion af antistoffer mod catumaxomab er en iboende virkning af murine monoklonale antistoffer. Data om catumaxomab fra det pivotale studie viser, at < 10 % af patienterne havde antistoffer mod catumaxomab før den 4. infusion.

Antistoffer mod catumaxomab forekom hos 95 % af patienterne en måned efter den sidste catumaxomab-infusion.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Korjuna i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af malign ascites (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Catumaxomabs farmakokinetik under og efter fire intraperitoneale infusioner med 10, 20, 50 og 150 mikrogram catumaxomab blev undersøgt hos 13 patienter med symptomatisk malign ascites på grund af EpCAM-positive carcinomer.

Catumaxomab kunne påvises i ascitesvæske og i plasma. Koncentrationerne steg med antallet af infusioner og de doser, der blev anvendt hos de fleste patienter. Plasmaniveauerne havde tendens til at falde efter at have nået et maksimum efter hver dosis.

Absorption

Catumaxomab administreres intraperitonealt og er derfor umiddelbart tilgængeligt på målstedet for ondartede celler i bughulen.

Fordeling

Ved intraperitoneal infusion fordeles catumaxomab i ascites-væske som virkningssted. Gennemsnits- og medianværdien C_{max} for ascitesvæske var henholdsvis 7.122 og 3.270 pg/ml.

Efter intraperitoneal administration og binding til målcellerne i bughulen når tilbageværende catumaxomab frem til det systemiske kredsløb i intakt form. Det geometriske gennemsnitlige plasma- C_{max} var 0,5 ng/ml (interval 0-2,3), og det geometriske gennemsnitlige plasma-AUC var 1,7 dag* ng/ml (interval < LLOQ (nedre kvantificeringsgrænse) til 13,5).

Der var stor variation mellem forsøgspersonerne med hensyn til ascites- og plasmaniveauer i catumaxomab på grund af varierende ascites-mængde og malign cellebyrde i bughulen.

Metabolisme og elimination

Metabolismen og elimineringen af catumaxomab sker på samme måde som endogen IgG, dvs. primært via proteolytisk katabolisme i hele kroppen; den er ikke primært afhængig af eliminering gennem nyrer og lever.

For systemisk catumaxomab, dvs. resterende (ikke-målbundet) catumaxomab, som nåede kredsløbet fra bughulen, var den geometriske middelværdi for åbenbar terminal halveringstid for plasmaelimination ($t_{1/2}$) 2,5 dage (interval 0,7 til 17,5).

Særlige populationer

Der er ikke gennemført studier.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Administration af catumaxomab i dyremodeller viste ingen tegn på unormal eller lægemiddelrelateret akut toksicitet eller tegn på lokal intolerans på injektions-/infusionsstedet. Disse fund er imidlertid af begrænset værdi på grund af catumaxomabs høje artsspecificitet.

Der er ikke udført studier af toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet eller reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumcitrat (E331)
Citronsyremonohydrat (E330)
Polysorbat 80 (E433)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Efter fortynding

Den klargjorte injektionsvæske, opløsning, er fysisk og kemisk stabil i 48 timer ved 2 til 8 °C og i 24 timer ved temperaturer, som ikke overstiger 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes omgående. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -forhold før brug af produktet brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre fortyndingen er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Se pkt. 6.3 for opbevaringsbetingelser af lægemidlet efter fortynding.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fylt sprøjte (type I-glas, silikoneret) med stempelprop (brombutylgummi) og luer lock-system (polypropylen, silikoneret og polycarbonat) med hætte (brombutylgummi). En kanyle er vedlagt.

Korjuny 10 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Den fyldte sprøjte indeholder 0,1 ml koncentrat til opløsning og er pakket i en æske med en blå farvekode.

Pakningsstørrelse: 3 fyldte sprøjter og 5 kanyler

Korjuny 50 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Den fyldte sprøjte indeholder 0,5 ml koncentrat til opløsning og er pakket i en æske med en rød farvekode.

Pakningsstørrelse: 4 fyldte sprøjter og 5 kanyler

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Den fyldte sprøjte er kun til engangsbrug.

Nødvendige materialer og udstyr til fortynding og administration af Korjuny:

- natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning
- 50 ml polypropylensprøjter
- hætte til 50 ml polypropylensprøjter
- perfusionslanger af polyethylen med en indre diameter på 1 mm og en længde på 150 cm
- infusionsventiler/Y-koblinger af polycarbonat
- silikonebelagte katetere af polyurethan
- præcisionspumpe til perfusion

Fortynding før administration

Korjuny skal klargøres af sundhedspersonale under anvendelse af passende aseptisk teknik.

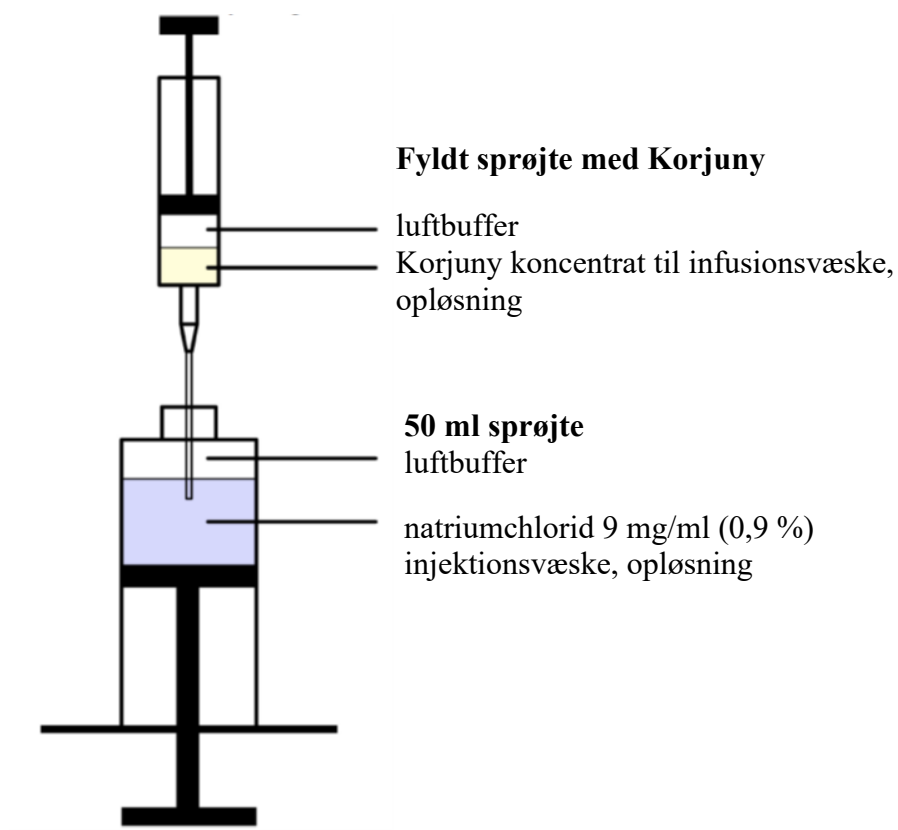
Den ydre overflade af den fyldte sprøjte er ikke steril.

- Afhængigt af dosen trækkes den relevante mængde 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske, der er anført i tabel 5, op i en 50 ml sprøjte (tabel 5)
- Inkluder en yderligere luftbuffer på 3 ml i 50 ml sprøjten
- Den/de fyldte Korjuny sprøjte/sprøjter med den krævede styrke, jf. tabel 5 nedenfor, inspiceres visuelt for partikler og misfarvning.
- Fjern hættens forsigtigt fra den fyldte sprøjte, mens sprøjtes spids peger opad. **Lad være med at vride eller rotere hættens.**
- Den tilhørende kanyle fastgøres til den fyldte sprøjte, og kanylebeskyttelsen fjernes. Der skal anvendes en ny kanyle til hver sprøjte.
- Isæt den fyldte sprøjtes kanyle gennem 50 ml sprøjtes åbning, således at kanylen er nedsænket i 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske (figur 2). Den fyldte sprøjte med Korjuny **må ikke** gives direkte til patienten.
- Injicér hele sprøjtes indhold fra den fyldte sprøjte direkte ned i 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske.
- For at undgå kontaminering og for at sikre, at den korrekte volumen bliver stødt ud **må** stemplet **ikke** trækkes tilbage for at skylle den fyldte sprøjte.
- Hvis der skal injiceres flere fyldte sprøjter i 50 ml sprøjten for at opnå den ønskede dosis, gentages de foregående trin i tabel 5.
- Sæt hættens på 50 ml sprøjten, og ryst den forsigtigt for at blande opløsningen.
- Når hættens er fjernet, fjernes eventuelle luftbobler fra 50 ml sprøjten.
- Den aftagelige etiket, som medfølger på indersiden af låget på kartonæsken, og som viser teksten "Fortyndet Korjuny. Kun til intraperitoneal brug." skal sættes på 50 ml sprøjten. Dette er en sikkerhedsforanstaltning, der skal sikre, at Korjuny kun administreres via intraperitoneal infusion.

- 50 ml sprøjten slutes til infusionspumpen.

Tabel 5 Antal fyldte sprøjter og nødvendige mængder til fremstilling af Korjuny opløsningen til intraperitoneal infusion

Infusion/dosis	Antal fyldte sprøjter med 10 mikrogram	Antal fyldte sprøjter med 50 mikrogram	Total volumen af Korjuny koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning	Slutvolumen til administration
1. infusion / 10 mikrogram	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2. infusion/ 20 mikrogram	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
3. infusion/ 50 mikrogram	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4. infusion/ 150 mikrogram	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml



Administration

Kateteret til intraperitoneal administration placeres ved hjælp af ultralyd af en læge, som har erfaring med intraperitoneal administration. Kateteret anvendes til drænage af ascites og administration af fortyndet Korjuny infusionsvæske og 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske. Det anbefales, at kateteret forbliver i bughulen under hele behandlingsperioden. Det kan fjernes dagen efter den sidste infusion efter den behandlende læges skøn.

Før hver Korjuny administration skal ascites-væsken drænes, indtil den spontane strøm ophører, eller symptomerne lindres (se pkt. 4.4). Efterfølgende skal 500 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske gives som infusion for at understøtte fordelingen af antistoffet i bughulen før hver Korjuny administration.

Fortyndet Korjony skal infunderes intraperitonealt i løbet af en infusionstid på mindst 3 timer via et kontinuerligt infusionspumpesystem som følger:

- Fyld infusionspumpens tilsluttede perfusionsslangeudstyr med den fortyndede Korjony infusionsvæske.
- Slut perfusionsrøret til Y-koblingen.
- Infunder parallelt med hver administrering af Korjony 250 ml natriumchlorid injektionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) via en infusionsventil/Y-kobling i kateterets perfusionskanal.
- Justér pumpens hastighed afhængigt af den volumen, der skal administreres, og den planlagte infusionstid på mindst 3 timer.
- Når 50 ml sprøjten med den fortyndede Korjony opløsning er tom, erstattes den med en 50 ml sprøjte indeholdende 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske for at fjerne den døde volumen i perfusionskanalen (ca. 2 ml) under uændrede betingelser. Den resterende 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske kan bortskaffes.
- Kateteret holdes lukket indtil den næste infusion.
- Dagen efter sidste infusion drænes al ascites, indtil den spontane strøm ophører. Derefter kan kateteret fjernes.

Bortskaffelse

Ingen særlige forskrifter.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1826/001
EU/1/24/1826/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10 februar 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLEREN ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLEREN ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Celonic Deutschland GmbH & Co. KG
Czernyring 22
Weststadt, Heidelberg
69115 Baden-Wuerttemberg
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Eurofins PHAST GmbH,
Kardinal-Wendel-Strasse 16
Homburg 66424
Saarland
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske opdaterede sikkerhedsindberetninger**

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

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltning**

I hver medlemsstat, hvor Korjuny markedsføres, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at alle patienter/omsorgsgivere, der forventes at anvende catumaxomab, har adgang til/får udleveret et

patientkort, som skal informere patienterne om og forklare dem risiciene ved cytokinfrigivelsessyndrom (CRS) og systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS). Patientkortet indeholder også en advarsel til sundhedspersoner, der behandler patienten, om, at patienten modtager catumaxomab.

Patientkortet skal indeholde følgende vigtige meddelelser:

- En beskrivelse af de vigtigste tegn og symptomer på cytokinfrigivelsessyndrom/systemisk inflammatorisk responssyndrom.
- En beskrivelse af, hvornår man skal søge akut lægehjælp eller hjælp i en nødsituation, hvis der opstår tegn og symptomer på cytokinfrigivelsessyndrom/systemisk inflammatorisk responssyndrom.
- Den ordinerende læges kontaktoplysninger.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

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

Korjunny 10 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning
catumaxomab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

En fyldt sprøjte indeholder 10 mikrogram catumaxomab i 0,1 ml opløsning, svarende til 0,1 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumcitrat, citronsyremonohydrat, polysorbat 80, vand til injektioner. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske,
opløsning
3 fyldte sprøjter
5 sterile kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intraperitoneal anvendelse efter fortynding.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1826/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Korjuny 10 mikrogram sterilt koncentrat
catumaxomab
Kun til intraperitoneal anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSVEJ**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,1 ml

6. ANDET

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

Korjony 50 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning
catumaxomab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

En fyldt sprøjte indeholder 50 mikrogram catumaxomab i 0,5 ml opløsning, svarende til 0,1 mg/ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: natriumcitrat, citronsyremonohydrat, polysorbat 80, vand til injektioner. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
4 fyldte sprøjter
5 sterile kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intraperitoneal anvendelse efter
fortynding.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

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

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1826/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR — MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt sprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Korjuny 50 mikrogram sterilt koncentrat
catumaxomab
Kun til intraperitoneal anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSVEJ**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

**ADVARSELSTEKST TIL DEN AFTAGELIGE ETIKET, DER SKAL PÅSÆTTES 50 ML
SPRØJTEN INDEHOLDENDE FORTYNDET KORJUNY OPLØSNING TIL INFUSION**

(Del af den ydre karton)

Fortyndet Korjuny.

Kun til intraperitoneal anvendelse.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Korjony 10 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Korjony 50 mikrogram koncentrat til infusionsvæske, opløsning

catumaxomab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

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

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

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Korjony indeholder det aktive stof catumaxomab. Catumaxomab er et monoklonalt antistof, dvs. en type protein, der binder sig til et mål på overfladen af kræftceller. Dette mål kaldes epitelcelle-adhæsionsmolekyler (EpCAM) og findes på overfladen af forskellige typer kræftceller. Det findes også på kræftceller i ascitesvæske. Ondartet ascites er ophobning af væske indeholdende kræftceller i maven hos kræftpatienter.

Catumaxomab aktiverer immunforsvarets celler, så kræftcellerne destrueres.

Korjony anvendes til behandling af ondartet ascites hos voksne, når standardbehandling af kræften ikke længere er mulig.

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

Brug ikke Korjony

- - hvis du er allergisk over for catumaxomab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- - hvis du er allergisk over for proteiner fra mus eller rotter

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Korjony, eller under behandlingen, hvis du har:

- tegn på en tilstand, der kaldes cytokinfrigivelsessyndrom. Dette er en alvorlig immunreaktion med symptomer som feber, lavt blodtryk, kulderystelser, vejrtrækningsbesvær, træthed, hovedpine, hurtig hjerterytme og et øget niveau af leverenzymmer i blodet. Læs anvisningerne i dit patientkort, f.eks. om hvornår du skal søge lægehjælp. Før hver infusion af Korjony kan du få medicin, der hjælper med at reducere mulige bivirkninger af cytokinfrigivelsessyndrom.

- tegn på såkaldt systemisk inflammatorisk responssyndrom. Tegn kan omfatte feber, øget puls, hurtigere vejrtrækning og et unormalt antal hvide blodlegemer. Sig det til lægen omgående, hvis du får nogen af disse symptomer, og læs anvisningerne i patientkortet.
- en infektion eller tegn på en infektion såsom varmekølelse, feber, kulderystelser eller rysten, ondt i halsen eller sår i munden. Infektionen vil blive behandlet, inden du får Korjony.
- lavt blodvolumen med symptomer som kolde hænder og fødder, svimmelhed, vandladningsbesvær, øget hjerterytme eller kraftsløshed
- symptomer på lave niveauer af blodproteiner såsom kraftsløshed, åndenød eller væskeophobning
- lavt blodtryk med symptomer såsom svimmelhed, besvimelse eller kraftsløshed
- leverproblemer, herunder en blodprop eller blokering i portvenen (blodkar, der fører blodet til leveren fra tarmene, milten, bugspytkirtlen og galdeblæren)
- nyreproblemer

Test og undersøgelser

- Før du får Korjony, vil din læge kontrollere forhold, der kan påvirke blodgennemstrømningen. Dette vil omfatte undersøgelse af dit blodvolumen, blodproteinniveau, blodtryk, puls og nyrefunktion.
- Du kan opleve infusionsrelaterede reaktioner under eller efter infusionen af Korjony. Disse kan undertiden være alvorlige med symptomer som feber, lavt blodtryk, kulderystelser, hovedpine, kvalme, opkastning, muskel- og ledsmerter, meget hurtig hjerterytme og åndenød. Det anbefales, at din læge holder dig under observation i mindst 24 timer efter den første infusion og mindst 6 timer efter hver efterfølgende infusion.
- Lægen kan også tage prøver for at kontrollere din leverfunktion under behandlingen med Korjony.

Børn og unge

Korjony anbefales ikke hos børn og unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Korjony

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

Graviditet og amning

Korjony anbefales ikke under graviditet og amning eller hos kvinder i den fødedygtige alder, som ikke bruger prævention.

Virkningerne af Korjony på fostre er ukendt, og en risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Hvis du kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen med Korjony. Fortæl det straks til lægen, hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med dette lægemiddel.

Det vides ikke, om catumaxomab går over i modermælken. Der kan være en risiko for nyfødte/spædbørn, der ammes. Spørg din læge til råds, hvis du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du må ikke køre bil eller betjene maskiner, hvis du får bivirkninger som svimmelhed eller infusionsrelaterede bivirkninger under eller efter infusionen.

Korjony indeholder polysorbat 80 og natrium

Dette lægemiddel indeholder 21,6 mikrogram polysorbat 80 i hver fyldt sprøjte med Korjony 10 mikrogram og 108 mikrogram polysorbat 80 i hver fyldt sprøjte med Korjony 50 mikrogram. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du har kendte allergier.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit. Den mængde natrium, der administreres pr. infusion, er større end den mængde, der er indeholdt i lægemidlet som følge af fortyndingen af koncentratet med en 0,9 % natriumchloridopløsning 9 mg/ml. Der gives yderligere 500 ml natriumchlorid, injektionsvæske, opløsning, 9 mg/ml (0,9 %) før hver administration af Korjuny, og 250 ml natriumchlorid, injektionsvæske, opløsning, 9 mg/ml (0,9 %) gives parallelt med hver administration af Korjuny.

3. Sådan skal du bruge Korjuny

Du vil få Korjuny under overvågning af en læge, der har erfaring med behandling af kræft.

Før du begynder og under behandlingen, får du medicin til at reducere feber, smerter eller betændelse forårsaget af Korjuny.

Korjuny gives som en infusion i bughulen over en periode på mindst 3 og højst 6 timer. Du vil få 4 infusioner med stigende doser: 10, 20, 50 og 150 mikrogram. Mellem infusionsdagene vil der være mindst 2 infusionsfrie kalenderdage. Du vil f.eks. modtage en infusion på dag 0, 3, 7 og 10. Din læge kan dog beslutte at forlænge tidsrummet mellem infusionerne for at mindske risikoen for bivirkninger. Den samlede behandlingsperiode bør ikke overstige 21 dage i alt.

Der anbringes et kateter i bughulen under hele behandlingsperioden indtil dagen efter din sidste infusion.

Efter den første infusion med Korjuny vil lægen observere dig i mindst 24 timer for infusionsrelaterede reaktioner og mindst 6 timer efter hver efterfølgende infusion.

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

4. Bivirkninger

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

Fortæl det straks til lægen, hvis du oplever en eller flere af følgende **alvorlige bivirkninger**:

Meget almindelige (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer)

- **infusionsrelaterede bivirkninger**

Under og efter infusionen med Korjuny kan patienter opleve infusionsrelaterede bivirkninger. Disse omfatter symptomer som feber, lavt blodtryk, kulderystelser, hovedpine, kvalme, opkastning, muskel- og ledsmerter. Du kan også opleve hurtig hjerterytme, åndenød, hudsymptomer og træthed. Disse symptomer opstår hovedsagelig inden for 24 timer efter infusion og kan blive livstruende. Disse bivirkninger kræver omgående behandling.

Lægen kan overveje at nedsætte infusionshastigheden af Korjuny eller give dig yderligere behandling for at mindske alvorlige symptomer.

Andre bivirkninger kan forekomme med følgende hyppighed:

Meget almindelige (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer)

- inflammatorisk responssyndrom, som kaldes cytokinfrigivelsessyndrom, se punkt 2 "Advarsler og forsigtighedsregler"
- kvalme, opkastning, diarré
- mavesmerter
- feber, kuldegysninger, træthed, smerter
- forhøjet indhold af C-reaktivt protein i blodet (en markør for betændelse)

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

- infektion
- nedsat antal røde blodlegemer (anæmi)

- øget antal hvide blodlegemer, eller bestemte hvide blodlegemer, der kaldes neutrofiler
- mangel på visse hvide blodlegemer kaldet lymfocytter
- systemisk inflammatorisk responsyndrom — se punkt 2 "Advarsler og forsigtighedsregler"
- overfølsomhed
- nedsat appetit
- dehydrering
- nedsat indhold af natrium, kalium og calcium i blodet
- forhøjet blodsukker
- nedsat proteinniveau i blodet, f.eks. albumin
- angst
- svimmelhed
- accelereret hjerterytme
- lavt eller højt blodtryk
- rødmen, hedeture
- ubehag i maven, luft i maven
- halsbrand
- smerter i den øvre del af maven
- delvis blokering af tarmen
- forhøjet indhold i blodet af bilirubin, som er et gult nedbrydningsstof i blodpigmentet
- betændelse i galdevejene
- allergisk hudbetændelse
- udslæt, rødme, kløe
- øget svedtendens
- rygsmerter, muskelsmerter, ledsmerter
- blod i urinen, overskydende protein i urinen
- svaghed
- brystmerter
- betændelse
- hævelse i vævet på grund af væskeophobning
- influenzalignende symptomer
- utilpashed
- ophobning af væske i arme og/eller ben
- utilstrækkelig iltforsyning til hele kroppen eller en del af kroppen
- åndedrætsbesvær, væske i brystkassen
- forhøjede niveauer af leverenzymmer, f.eks. alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, alkalisk fosfatase, gamma-glutamyltransferase
- forhøjet kropstemperatur
- forhøjet indhold i blodet af urinstof, procalcitonin, amylase, kreatininfosfatase, nedbrydningsproduktet fra muskelvæv kaldet kreatinin
- nedsat pigmentniveau i de røde blodlegemer
- øget antal blodplader
- nedsat samlet proteinindhold
- væggtab

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

- trøske
- hudinfektion
- betændelse i fedtvævet under huden med knuder på bagsiden af benene
- herpes simplex-infektion, lokaliseret infektion, urinvejsinfektion
- lungebetændelse
- nedsat antal blodplader, nedsat blodstørkningsevne
- mangel på hvide blodlegemer såsom neutrofiler
- lavt blodsukkerniveau
- lavt indhold af magnesium i blodet

- væskeophobning
- rastløshed, depression
- unormal prikkende eller stikkende fornemmelse og kløe
- føleforstyrrelser i hænder eller fødder som følge af nervebeskadigelse
- nervesygdom, der påvirker mange nerver i armene og/eller benene samtidigt
- besvimelse, letargi (sløvhed)
- ukontrollerbare rystelser, krampeanfald
- smagsforstyrrelser
- sløret syn
- følelse af øget hjerterytme, uregelmæssige hjerteslag
- svaghed i hjertet
- blokering af en lungearterie
- vejrtrækningsbesvær, kramper i musklerne i bronkierne
- hoste, hikke
- migration af inflammatoriske celler eller tumorceller i lungevævet, lungevigt
- smerter i halsen og strubehovedet
- hurtigere vejrtrækning, hvæsende vejrtrækning
- unormale kramper
- mundtørhed
- nedsat tarmbevægelighed
- nedsat tømning af mavesækken
- smerter i nedre del af maven
- stivhed i maven
- væskeophobning i bughulen
- tilbagestrømning af galde fra den første del af tyndtarmen ind i maven
- maveproblemer
- nedsat mave- og tarmbevægelighed
- betændelse i den membran, der dækker bughulen og maveorganerne
- opstød
- obstruktion af tyndtarmen
- ubehag i maven
- opkastning af blod
- betændelse i mundslimhinden
- leverbetændelse med destruktion af celler, lægemiddelinduceret leverbetændelse
- leversvigt
- nedsat galdestrøm
- unormal leverfunktion
- gulfarvning af hud eller det hvide i øjnene forårsaget af leverproblemer
- nattesved
- rødme af håndfladen, nældefeber og andre hudreaktioner
- knoglesmerter, flanksmerter
- smerter, der påvirker muskler og knogler, smerter i arme og ben
- smertefuld og vanskelig vandladning, nedsat urinproduktion
- øget antal hvide blodlegemer i urinen
- nyresvigt, nyresmerter
- betændelse på påføringsstedet
- smerte på kateterstedet, væskeudsivning
- mæthedsfølelse efter at have indtaget meget lidt mad
- kulde- eller varmfornemmelse
- reaktion på indstiksstedet
- betændelse af slimudskillende slimhinde
- tørst
- rødme af huden på kateterstedet
- forværring i den generelle helbredstilstand

- underlivssmerter
- unormale leverfunksionsprøver, forhøjede leverenzymmer
- forhøjede niveauer af leverenzymmer (transaminaser)
- nedsat iltmætning i blodet
- forhøjet indhold i blodet af konjugeret bilirubin, urinsyre, fibrinogen, laktatdehydrogenase, lipase
- nedsat indhold af jern og chlorid i blodet
- nedsat kropstemperatur
- nedsat procentdel af blodceller i blodmængden
- urobilin i urinen
- celler i urinen, herunder hvide blodlegemer
- forlænget aktiveret tromboplastintid – en test til kontrol af koagulering af blodet
- øget international normaliseret ratio, der viser, at blodet størkner for langsomt
- problemer under administration: smerter, divergerende nærliggende sårårer, anastomotisk komplikation (f.eks. blødning eller lækage ved beholdere eller hule organer)

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og sprøjten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2-8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Den klargjorte infusionsvæske skal anvendes med det samme.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Korjony indeholder:

- Det aktive stof catumaxomab.
En fyldt Korjony 10 mikrogram sprøjte indeholder 10 mikrogram catumaxomab i 0,1 ml koncentration, svarende til 0,1 mg/ml.
En fyldt Korjony 50 mikrogram sprøjte indeholder 50 mikrogram catumaxomab i 0,5 ml koncentration, svarende til 0,1 mg/ml.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumcitrat (E331), citronsyremonohydrat (E330), polysorbat 80 (E433) og vand til injektionsvæsker. Se punkt 2, "Korjony indeholder polysorbat 80 og natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

Korjony er et klart og farveløst koncentration til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentration) i fyldte glassprøjter med hætte.

Pakningsstørrelser:

- Korjony 10 mikrogram: 3 fyldte sprøjter og 5 kanyler i en kasse med en blå farvekode
- Korjony 50 mikrogram: 4 fyldte sprøjter og 5 kanyler i en kasse med rød farvekode

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danmark

Fremstiller

Eurofins PHAST GmbH,
Kardinal-Wendel-Strasse 16
Homburg 66424
Saarland
Tyskland

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu/> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <https://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

--

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:**Nødvendige materialer og udstyr til fortynding og administration af Korjunny**

- natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning
- 50 ml polypropylensprøjter
- hætte til 50 ml polypropylensprøjter
- perfusionslanger af polyethylen med en indre diameter på 1 mm og en længde på 150 cm
- infusionsventiler/Y-koblinger af polycarbonat
- silikonebelagte katetre af polyurethan
- præcisionspumpe til perfusion

Fortynding før administration

Korjunny skal klargøres af sundhedspersonale under anvendelse af passende aseptisk teknik. Den ydre overflade af den fyldte sprøjte er ikke steril.

- Afhængigt af dosen trækkes den relevante mængde 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske, der er anført i tabellen, op i en 50 ml sprøjte
- Inkluder en yderligere luftbuffer på 3 ml i 50 ml sprøjten
- Den/de fyldte Korjunny sprøjte/sprøjter med den krævede styrke anført i tabellen, inspiceres visuelt for partikler og misfarvning.
- Fjern hættens forsigtigt fra den fyldte sprøjte, mens sprøjtens spids peger opad. **Lad være med at vride eller rotere hættens.**
- Den tilhørende kanyle fastgøres til den fyldte sprøjte, og kanylebeskyttelsen fjernes. Der skal anvendes en ny kanyle til hver sprøjte.
- Kanylen indsættes gennem 50 ml sprøjtens åbning, så kanylen nedsænkes i natriumchloridopløsningen 9 mg/ml (0,9 %) til injektion (figur). Den fyldte sprøjte med Korjunny **må ikke** gives direkte til patienten.
- Injicér hele sprøjtens indhold fra den fyldte sprøjte direkte ned i 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæsken.

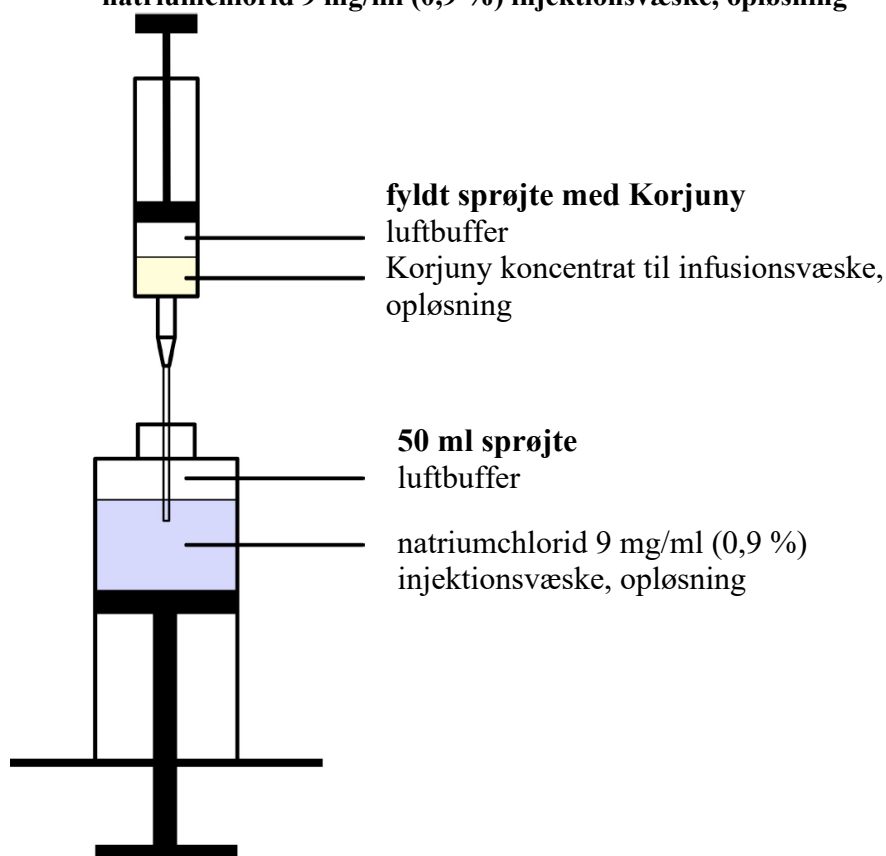
For at undgå kontaminering og for at sikre, at den korrekte volumen bliver stødt ud **må** stemplet **ikke** trækkes tilbage for at skylle den fyldte sprøjte.

- Hvis der skal injiceres flere fyldte sprøjter i 50 ml sprøjten for at opnå den ønskede dosis, gentages de foregående trin anført i tabellen.
- Sæt hættten på 50 ml sprøjten, og ryst den forsigtigt for at blande opløsningen.
- Når hættten er fjernet, fjernes eventuelle luftbobler fra 50 ml sprøjten.
- Den aftagelige etiket, som medfølger på indersiden af låget på kartonæsken, og som viser teksten "Fortyndet Korjuny. Kun til intraperitoneal brug." skal sættes på 50 ml sprøjten. Dette er en sikkerhedsforanstaltning, der skal sikre, at Korjuny kun administreres via intraperitoneal infusion.
- 50 ml sprøjten sluttes til infusionspumpen.

Tabel Antal fyldte sprøjter og nødvendige mængder til fremstilling af Korjuny opløsning til intraperitoneal infusion

Infusion/dosis	Antal fyldte sprøjter med 10 mikrogram	Antal fyldte sprøjter med 50 mikrogram	Total volumen af Korjuny koncentrat til infusionsvæske, opløsning	Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning	Slutvolumen til administration
1. infusion / 10 mikrogram	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2. infusion/ 20 mikrogram	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
3. infusion/ 50 mikrogram	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4. infusion/ 150 mikrogram	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml

Figur Overføring af Korjuny fra den fyldte sprøjte til 50 ml sprøjten indeholdende natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning



Den klargjorte injektionsvæske, opløsning, er fysisk og kemisk stabil i 48 timer ved 2 til 8 °C og i 24 timer ved temperaturer, som ikke overstiger 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes omgående. Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -forhold før brug af produktet brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre fortyndingen er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Administration

Kateteret til intraperitoneal administration placeres ved hjælp af ultralyd af en læge, som har erfaring med intraperitoneal administration. Kateteret anvendes til drænage af ascites og administration af fortyndet Korjony infusionsvæske og 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske. Det anbefales, at kateteret forbliver i bughulen under hele behandlingsperioden. Det kan fjernes dagen efter den sidste infusion efter den behandlende læge skøn.

Før hver Korjony administration skal ascites-væsken drænes, indtil den spontane strøm ophører, eller symptomerne lindres (se pkt. 4.4). Efterfølgende skal 500 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske gives som infusion for at understøtte fordelingen af antistoffet i bughulen før hver Korjony administration.

Fortyndet Korjony skal infunderes intraperitonealt i løbet af en infusionstid på mindst 3 timer via et kontinuerligt infusionspumpesystem som følger:

- Fyld infusionspumpens tilsluttede perfusionsslangeudstyr med den fortyndede Korjony infusionsvæske.
- Slut perfusionsslangen til Y-koblingen.
- Infunder parallelt med hver administrering af Korjony 250 ml natriumchlorid injektionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) via en infusionsventil/Y-kobling i kateterets perfusionskanal.
- Justér pumpens hastighed afhængigt af den volumen, der skal administreres, og den planlagte infusionstid på mindst 3 timer.
- Når 50 ml sprøjten med den fortyndede Korjony opløsning er tom, erstattes den med en 50 ml sprøjte indeholdende 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske for at fjerne den døde volumen i perfusionskanalen (ca. 2 ml) under uændrede betingelser. Den resterende 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid injektionsvæske kan bortskaffes.
- Kateteret holdes lukket indtil den næste infusion.
- Dagen efter sidste infusion drænes al ascites, indtil den spontane strøm ophører. Derefter kan kateteret fjernes.

Bortskaffelse

Ingen særlige forskrifter.