

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Korjuny 10 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Korjuny 50 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Korjuny 10 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 10 μικρογραμμάρια κατουμαξομάμπης* σε 0,1 mL διαλύματος, που αντιστοιχεί σε 0,1 mg/mL.

*μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2 υβριδίου αρουραίου-ποντικού, παραγόμενο σε κυτταρική σειρά υβριδίου-υβριδώματος αρουραίου-ποντικού

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 21,6 μικρογραμμάρια πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

Korjuny 50 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 μικρογραμμάρια κατουμαξομάμπης* σε 0,5 mL διαλύματος, που αντιστοιχεί σε 0,1 mg/mL.

*μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2 υβριδίου αρουραίου-ποντικού, παραγόμενο σε κυτταρική σειρά υβριδίου-υβριδώματος αρουραίου-ποντικού

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 108 μικρογραμμάρια πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα)
Διαυγές και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Korjuny ενδείκνυται για την ενδοπεριτοναϊκή θεραπεία του κακοήθους ασκίτη σε ενήλικες με καρκινώματα θετικά για το μόριο προσκόλλησης των επιθηλιακών κυττάρων (EpCAM), οι οποίοι δεν είναι επιλέξιμοι για περαιτέρω συστηματική αντικαρκινική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Κορjυny πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων

Δοκιμασία ελέγχου ErCAM

Η έκφραση του ErCAM στις κλινικές μελέτες προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας μια επικυρωμένη ανοσοκυτταροχημική δοκιμασία που εφαρμόστηκε σε δείγματα κακοήθους ασκίτη, με όριο θετικότητας ≥ 400 ErCAM-θετικά κύτταρα ανά 10^6 αναλυθέντα κύτταρα ασκίτη.

Όπου δεν είναι διαθέσιμο in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν με σήμανση CE για τον κατάλληλο προβλεπόμενο σκοπό, εναλλακτικές δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται στην κλινική πρακτική θα πρέπει να επικυρωθούν και να επιδείξουν κατάλληλα αναλυτικά χαρακτηριστικά απόδοσης για αυτήν την προβλεπόμενη χρήση.

Δοσολογία

Πριν από την ενδοπεριτοναϊκή έγχυση, συνιστάται η χορήγηση προφυλακτικής φαρμακευτικής αγωγής για τα συμπτώματα απελευθέρωσης κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένων των αναλγητικών, αντιπυρετικών και μη στεροειδών αντιφλογιστικών φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με κατουμαζομάμη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ενδείκνυται ιατρικώς και σύμφωνα με την ισχύουσα θεραπευτική αντιμετώπιση.

Το δοσολογικό σχήμα του Κορjυny περιλαμβάνει τις 4 ενδοπεριτοναϊκές εγχύσεις που παρατίθενται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1 Δοσολογικό πρόγραμμα Κορjυny

Αριθμός έγχυσης	Δόση	Ημέρα
1	10 μικρογραμμάρια	0
2	20 μικρογραμμάρια	3
3	50 μικρογραμμάρια	7
4	150 μικρογραμμάρια	10

Οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν υπό στενή ιατρική επίβλεψη για τουλάχιστον 24 ώρες μετά την πρώτη έγχυση του Κορjυny. Για τις υπόλοιπες δόσεις, οι ασθενείς μπορούν να νοσηλεύονται για τουλάχιστον 6 ώρες ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μετά την έγχυση του Κορjυny, εφόσον κρίνεται απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό, για λόγους ασφάλειας των ασθενών.

Το χρονικό διάστημα μεταξύ των ημερών έγχυσης μπορεί να παραταθεί κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού, εάν χρειαστεί, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών. Η συνολική περίοδος θεραπείας δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 21 ημέρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και/ή με μεταστάσεις σε περισσότερο από το 70% του ήπατος και/ή με θρόμβωση/απόφραξη της πυλαίας φλέβας. Η θεραπεία των εν λόγω ασθενών με Κορjυny πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από ολοκληρωμένη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί. Η θεραπεία των εν λόγω ασθενών με

Korjuny πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από ολοκληρωμένη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Korjuny σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Korjuny πρέπει να χορηγείται ως ενδοπεριτοναϊκή έγχυση μόνο.

Το Korjuny δεν πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοπεριτοναϊκού βλωμού ή άλλης οδού χορήγησης. Για πληροφορίες σχετικά με το σύστημα έγχυσης που πρέπει να χρησιμοποιηθεί, βλ. παράγραφο 6.5.

Το Korjuny πρέπει να χορηγείται ως ενδοπεριτοναϊκή έγχυση σταθερού ρυθμού διάρκειας τουλάχιστον 3 ωρών. Σε κλινικές μελέτες διερευνήθηκαν οι χρόνοι διάρκειας έγχυσης των 3 ωρών και των 6 ωρών. Για την πρώτη από τις 4 δόσεις, θα μπορούσε να εξεταστεί η χορήγηση έγχυσης διάρκειας 6 ωρών ανάλογα με την κατάσταση της υγείας του ασθενούς.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Πριν από τη χορήγηση του Korjuny, το πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση αραιώνεται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %). Το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση KORJUNY χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά ως έγχυση σταθερού ρυθμού με τη χρήση κατάλληλου συστήματος αντλίας.

Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερευαισθησία στις μυϊκές πρωτεΐνες (αρουραίου ή/και ποντικού).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Korjuny δεν πρέπει να χορηγείται ως βλωμός ή μέσω οποιασδήποτε άλλης οδού εκτός της ενδοπεριτοναϊκής.

Συμπτώματα που σχετίζονται με την απελευθέρωση κυτοκινών (CRS)

Δεδομένου ότι η πρόσδεση της κατουμαξομάμπης στα ανοσολογικά και νεοπλασματικά κύτταρα προκαλεί απελευθέρωση φλεγμονογόνων και κυτταροτοξικών κυτοκινών, κλινικά συμπτώματα σχετιζόμενα με την απελευθέρωση κυτοκινών, όπως πυρετός, υπόταση, γαστρεντερικά συμπτώματα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, ταχυκαρδία, ρίγη, αναπνευστικά συμπτώματα, δερματικά συμπτώματα και κόπωση, αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια και μετά από τη χορήγηση του φαρμάκου.

Παρά την προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1), οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν CRS, όπως περιγράφεται ανωτέρω, με ένταση έως τον βαθμό 4 (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη αναζήτησης άμεσης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που σε οποιαδήποτε στιγμή προκύψουν σημεία ή συμπτώματα CRS. Το σύνδρομο CRS πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ενδείκνυται ιατρικώς και σύμφωνα με την καθιερωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS)

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις SIRS (με ταυτόχρονη εμφάνιση πυρετού, αυξημένου καρδιακού και αναπνευστικού ρυθμού και μη φυσιολογικού αριθμού λευκοκυττάρων) κατά τη

διάρκεια και μετά τη θεραπεία με κατουμαξομάμπη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη αναζήτησης άμεσης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που σε οποιαδήποτε στιγμή προκύψουν σημεία ή συμπτώματα SIRS. Το σύνδρομο SIRS πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ενδείκνυται ιατρικώς και σύμφωνα με την καθιερωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Οξείες λοιμώξεις

Σε περίπτωση που συντρέχουν παράγοντες που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, συγκεκριμένα οξείες λοιμώξεις, η χορήγηση κατουμαξομάμπης δεν συνιστάται. Οι ασθενείς πρέπει να τελούν υπό παρακολούθηση για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, πριν και μετά τη χορήγηση του Korjony και να λαμβάνουν την κατάλληλη θεραπεία.

Καταστάσεις που επηρεάζουν την αιμοδυναμική κατάσταση των ασθενών

Η κατάλληλη ιατρική διαχείριση της παροχέτευσης του ασκίτη αποτελεί προϋπόθεση για τη θεραπεία με Korjony προκειμένου να διασφαλιστεί η σταθερή κυκλοφορική και νεφρική λειτουργία. Η διαδικασία αυτή πρέπει τουλάχιστον να περιλαμβάνει την παροχέτευση του ασκίτη μέχρι τη διακοπή της αυθόρμητης ροής ή την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Ο όγκος αίματος, οι πρωτεΐνες αίματος, η αρτηριακή πίεση, ο σφυγμός και η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογούνται πριν από κάθε έγχυση Korjony. Καταστάσεις όπως η υποογκαιμία, η υποπρωτεΐναιμία, η υπόταση, η κυκλοφοριακή ανεπάρκεια αντιρρόπησης και η οξεία νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από κάθε έγχυση Korjony.

Ηπατική λειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Σε κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις των ηπατικών παραμέτρων μετά τις εγχύσεις κατουμαξομάμπης, οι οποίες στη συνέχεια βελτιώθηκαν στην πλειονότητα των ασθενών λίγο μετά την ολοκλήρωση της τελευταίας έγχυσης κατουμαξομάμπης. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστεί φαρμακογενής προκαλούμενη από την κατουμαξομάμπη ηπατική βλάβη (DILI) ή ηπατίτιδα, η οποία ενδέχεται να οδηγήσει σε ηπατική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένης της θανατηφόρου έκβασης. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Korjony πρέπει να παρακολουθούνται στενά για κλινικά σημαντικές αυξημένες ηπατικές παραμέτρους.

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και/ή με μεταστάσεις σε περισσότερο από το 70% του ήπατος ή/και θρόμβωση/απόφραξη της πυλαίας φλέβας, δεν έχουν μελετηθεί. Το ενδεχόμενο θεραπείας των εν λόγω ασθενών με κατουμαξομάμπη πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από ολοκληρωμένη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η κατουμαξομάμπη δεν απομακρύνεται μέσω της νεφρικής οδού. Οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί. Η θεραπεία των ασθενών αυτών με Korjony πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από ολοκληρωμένη αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2).

Κοιλιακό άλγος

Το κοιλιακό άλγος αναφέρθηκε συχνά ως ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτό το παροδικό σύμπτωμα θεωρείται μερικώς επακόλουθο της ενδοπεριτοναϊκής οδού χορήγησης.

Παρακολούθηση

Συνιστάται επαρκής παρακολούθηση των ασθενών μετά το τέλος της έγχυσης Korjony υπό στενή ιατρική επίβλεψη για τουλάχιστον 24 ώρες μετά την πρώτη έγχυση του Korjony και για τουλάχιστον 6 ώρες μετά τις επόμενες εγχύσεις.

Γενική κατάσταση και Δείκτης Σωματικής Μάζας (BMI)

Στη βασική μελέτη IP-REM-AC-01, οι ασθενείς με βαθμολογία απόδοσης Karnofsky < 60 και με BMI < 17 ή > 40 kg/m² δεν έχουν μελετηθεί. Η θεραπεία των εν λόγω ασθενών με Korjuny βρίσκεται στη διακριτική ευχέρεια του θεράποντος ιατρού.

Κάρτα ασθενούς

Ο συνταγογράφος πρέπει να συζητήσει τους κινδύνους της θεραπείας Korjuny με τον ασθενή. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν την κάρτα ασθενούς και να ενημερώνονται ότι οφείλουν να την έχουν πάντα μαζί τους. Η κάρτα ασθενούς περιγράφει τα συνήθη σημεία και συμπτώματα του CRS και του SIRS και παρέχει οδηγίες σχετικά με το πότε ο ασθενής θα πρέπει να ζητά ιατρική βοήθεια.

Έκδοχο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 21,6 μικρογραμμάρια πολυσορβικού 80 σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα Korjuny των 10 μικρογραμμάτων και 108 μικρογραμμάρια πολυσορβικού 80 σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα Korjuny των 50 μικρογραμμάτων. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». Η ποσότητα νατρίου που χορηγείται ανά έγχυση είναι υψηλότερη από την ποσότητα που περιέχεται στο φαρμακευτικό προϊόν λόγω της αραίωσης του πυκνού διαλύματος με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %). Πριν από κάθε χορήγηση Korjuny χορηγούνται επιπλέον 500 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) και παράλληλα με κάθε χορήγηση Korjuny χορηγούνται 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %). Βλ. παράγραφο 6.6.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Δεν συνιστάται η χορήγηση του Korjuny σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της κατουμαξομάμπης σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς, όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν συνιστάται η χορήγηση του Korjuny κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η κατουμαξομάμπη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με Korjuny λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την επίδραση της κατουμαξομάμπης στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Κοζιουνύ έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Στους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα σχετιζόμενα με την έγχυση θα πρέπει να συνιστάται να μην οδηγούν και να μην χρησιμοποιούν μηχανήματα μέχρι την ύφεση των συμπτωμάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πυρεξία (62%), κοιλιακό άλγος (42%), ναυτία (41%) και έμετος (38%). Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης και η ηπατική ανεπάρκεια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν από μια ολοκληρωμένη ανάλυση ασφάλειας 11 μελετών, συμπεριλαμβανομένων 4 μελετών σε ασθενείς με κακοήγη ασκίτη και 7 μελετών σε ασθενείς με διάφορους άλλους καρκίνους. Περιλαμβάνονται δεδομένα από την τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κύρια περίοδο της βασικής μελέτης IP-REM-AC-01. Από τους 517 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση, 293 ασθενείς έλαβαν κατουμαξομάμπη ενδοπεριτοναϊκά ως έγχυση διάρκειας 6 ωρών και 224 ασθενείς έλαβαν κατουμαξομάμπη ενδοπεριτοναϊκά ως έγχυση διάρκειας 3 ωρών.

Στον Πίνακα 2, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\,000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κατουμαξομάμπη

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοίμωξη
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του στόματος, δερματική λοίμωξη, ερύθημα σκληρό*, απλός έρπητας*, εντοπισμένη λοίμωξη*, πνευμονία*, λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος**
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Αναιμία, λευκοκυττάρωση, λεμφοπενία
	Όχι συχνές	Θρομβοπάθεια*, Λευκοπενία*, Ουδετεροπενία*, Θρομβοπενία*, θρομβοκυττάρωση
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Πολύ συχνές	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών**
	Συχνές	Σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης, Υπερευαισθησία*
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη όρεξη, αφυδάτωση, υποκαλιαιμία, υπονατρία, υπολευκωματιναιμία, υπεργλυκαιμία*, υποασβεστιαία*, υποπρωτεϊναιμία*
	Όχι συχνές	Κατακράτηση υγρών*, υπογλυκαιμία, πολυδιψία, Υπομαγνησιαία*
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Άγχος
	Όχι συχνές	Διέγερση, κατάθλιψη*

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη
	Όχι συχνές	Συγκοπή, τρόμος, παραισθησία, σπασμοί*, λήθαργος, περιφερική αισθητηριακή νευροπάθεια*, πολυνευροπάθεια*, δυσγευσία*
Διαταραχές του οφθαλμού	Όχι συχνές	Όραση θαμπή*
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Ίλιγγος*
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Ταχυκαρδία
	Όχι συχνές	Φλεβοκομβική ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών*, αρρυθμία*, καρδιακή ανεπάρκεια*
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπέρταση, υπόταση, ερυθρίαση, εξάψεις*
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές	Δύσπνοια*, υποξία, υπεζωκοτική συλλογή*
	Όχι συχνές	Πνευμονική εμβολή, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας*, βρογχόσπασμος*, βήχας*, λόξιγκας*, διήθηση πνεύμονα*, φαρυγγολαρυγγικός πόνος, αναπνευστική δυσχέρεια*, αναπνευστική ανεπάρκεια*, ταχύπνοια*, συριγμός*
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια
	Συχνές	Κοιλιακή δυσφορία, διάταση κοιλίας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ατελής ειλεός, μετεωρισμός*
	Όχι συχνές	Κοιλιακές κράμπες, ξηρό στόμα, παραλυτικός ειλεός, διαταραγμένη γαστρική κένωση, κοιλιακή ακαμψία*, ασκίτης*, δωδεκαδακτυλική παλινδρόμηση*, γαστρική διαταραχή*, γαστρεντερική υποκινητικότητα*, αίσθημα καύσου*, περιτονίτιδα*, ναυτία*, απόφραξη του λεπτού εντέρου*, δυσφορία στο στομάχι*, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, αιματέμεση*, στοματίτιδα*
Ηπατοχολικές διαταραχές	Συχνές	Υπερχολερρυθριναιμία, χολαγγειίτιδα*
	Όχι συχνές	Κυτταρολυτική ηπατίτιδα***, ηπατική ανεπάρκεια***, χολόσταση*, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία*, τοξική ηπατίτιδα*, ίκτερος*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αλλεργική δερματίτιδα, εξάνθημα, ερύθημα, υπεριδρωσία, κνησμός
	Όχι συχνές	Νυκτερινή ιδρώτες, κνίδωση, παλμιαίο ερύθημα*, εξάνθημα κνησμόδες*, δερματική αντίδραση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Πόνος σε ράχη, μυαλγία, αρθραλγία*
	Όχι συχνές	Οστικό άλγος, άλγος στα πλευρά*, μυοσκελετικό άλγος*, άλγος σε άκρο*
Διαταραχές	Συχνές	Αιματουρία, πρωτεϊνουρία *

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Δυσουρία*, λευκοκυτταυρία, ολιγουρία*, νεφρική ανεπάρκεια*, οξεία νεφρική ανεπάρκεια*, άλγος νεφρού*
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Όχι συχνές	Πυελικό άλγος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Πυρεξία, ρίγη, κόπωση, άλγος
	Συχνές	εξασθένιση*, φλεγμονή, οίδημα, θωρακικό άλγος, γριπώδης συνδρομή*, κακουχία*, περιφερικό οίδημα*
	Όχι συχνές	Φλεγμονή της θέσης εφαρμογής, πόνος στη θέση του καθετήρα, πρόωρο κορεσμός*, εξαγγείωση, αίσθημα κρύου*, αίσθημα καύσου*, αντίδραση στη θέση ένεσης*, φλεγμονή του βλεννογόνου*, δίψα, ερύθημα στη θέση του καθετήρα*, γενική επιδείνωση της σωματικής υγείας*
Διερευνήσεις	Πολύ συχνές	Αυξημένη C-αντιδρώσας πρωτεΐνης
	Συχνές	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένη θερμοκρασία σώματος, αυξημένη γ-γλουταμυλοτρανσφεράση, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αυξημένος αριθμός ουδετερόφιλων, μειωμένη ολική πρωτεΐνη, σωματικό βάρος μειωμένο, αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αυξημένη κρεατινίνη αίματος*, μειωμένο κάλιο αίματος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα*, αυξημένη προκαλσιτονίνη*, αυξημένη ουρία αίματος, αυξημένη αμυλάση αίματος*, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση, αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων*
	Όχι συχνές	Αυξημένη συζευγμένη χολερυθρίνη, μειωμένη θερμοκρασία σώματος, μειωμένος κορεσμός οξυγόνου, αυξημένες τρανσαμινάσες, αυξημένο ινωδογόνο αίματος*, αυξημένα επίπεδα σιδήρου στο αίμα*, αυξημένα επίπεδα γαλακτικής αφυδρογονάσης*, αυξημένη αρτηριακή πίεση*, κύτταρα στα ούρα*, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, μειωμένος αιματοκρίτης, αυξημένη λιπάση*, μη φυσιολογική δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας*, μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, παρουσία ουροχολίνης στα ούρα, θετική εξέταση λευκοκυττάρων στα ούρα, παρατεταμένος χρόνος ενεργοποιημένης θρομβοπλαστίνης*, μειωμένο χλώριο αίματος*, μειωμένο νάτριο αίματος*, αυξημένο ουρικό οξύ στο αίμα*, αυξημένη Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση**
Κάκωση, δηλητηρίαση και επιπλοκές κατά την επέμβαση	Όχι συχνές	Επιπλοκή της αναστόμωσης*, άλγος κατά την επέμβαση*, διάνοιξη τραύματος*

* Τα ανεπιθύμητα συμβάματα που υποδεικνύονται με αστερίσκο περιλαμβάνονται λόγω της συμπερίληψης n = 7 μελετών σχετικά με άλλες ενδείξεις πέραν του κακοήθους ασκίτη (π.χ. σε άτομα με καρκίνο που υποβάλλονται σε θεραπευτική χειρουργική επέμβαση και ενδοεγχειρητική χορήγηση κατουμαξομάμπης)

** n = 7 συμβάματα συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών (CRS) αναφέρθηκαν ειδικά ως ανεπιθύμητα συμβάματα από 6 από τους 517 συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με κατουμαξομάμπη στις 11 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην

ανάλυση (κατηγορία συχνότητας «συχνές»). Ωστόσο, η συχνότητα του CRS που εμφανίζεται στον παραπάνω πίνακα βασίζεται στην αναδρομική ανάλυση, βάσει αλγόριθμου, του CRS η οποία χρησιμοποιήθηκε στη βασική μελέτη IP-REM-AC-01. Στη μελέτη αυτή ο αλγόριθμος έλαβε υπόψη διαγνώσεις CRS καθώς και έναν συνδυασμό συμπτωμάτων όπως πυρετός, υπόταση, γαστρεντερικά συμπτώματα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, ταχυκαρδία, ρίγη, αναπνευστικά συμπτώματα, δερματικά συμπτώματα και κόπωση.

*** n=3 συμβάματα κυτταρολυτικής ηπατίτιδας αναφέρθηκαν για 3 συμμετέχοντες στη μελέτη. Ωστόσο, 2 συμβάματα ήταν ήπιας έντασης και ένα ήταν μέτριας έντασης, ενώ και τα 3 συμβάματα αξιολογήθηκαν ως μη σοβαρά.

**** n = 5 συμβάματα ηπατικής ανεπάρκειας αναφέρθηκαν σε 3 συμμετέχοντες· όλα τα συμβάντα ήταν μέτριας έντασης και αξιολογήθηκαν ως μη σοβαρά. Τα περισσότερα από αυτά τα συμβάματα κατέδειξαν αυξημένες εργαστηριακές τιμές του ήπατος και των χοληφόρων.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών (CRS), το οποίο προσδιορίστηκε βάσει της εμφάνισης χαρακτηριστικών συμπτωμάτων CRS (πυρετός, υπόταση, γαστρεντερικά συμπτώματα, κεφαλαλγία, μυαλγία, αρθραλγία, ταχυκαρδία, ρίγη, αναπνευστικά συμπτώματα, δερματικά συμπτώματα και κόπωση) σε στενή χρονική σχέση (πυρετός και τουλάχιστον 2 επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες εντός χρονικού διαστήματος 4 ημερών). Κατά τον χρόνο διεξαγωγής της βασικής μελέτης, το 72% των ασθενών που έλαβαν κατουμαξομάμπη (ISS2) εμφάνισαν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια που αποτελεί χαρακτηριστικό σύμπτωμα CRS κατά τη διάρκεια της έγχυσης κατουμαξομάμπης ή εντός 1 ημέρας μετά από αυτήν. Καθώς η ανάλυση ήταν σε μεγάλο βαθμό μη ειδική, τα δεδομένα από τη βασική μελέτη αναλύθηκαν εκ νέου σύμφωνα με έναν αλγόριθμο με βάση τους ισχύοντες ορισμούς και κατευθυντήριες γραμμές για το CRS. Με βάση αυτή τη νέα ανάλυση, το 23 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με κατουμαξομάμπη εμφάνισαν CRS στην κύρια περίοδο ή στη διασταυρούμενη περίοδο της βασικής κλινικής μελέτης φάσης II/III.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, το CRS ήταν βαθμού 1 ή 2 με βάση τα Κριτήρια Κοινής Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE). Από τα 41 πιθανολογούμενα επεισόδια CRS, τα 3 ήταν βαθμού 1, 27 ήταν βαθμού 2, 10 ήταν βαθμού 3 και 1 βαθμού 4. Τα συμπτώματα της απελευθέρωσης κυτοκινών μπορούν να βελτιωθούν ή να αποφευχθούν με προφαρμακευτική αγωγή (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS)

Στη βασική μελέτη αναφέρθηκε SIRS (με ταυτόχρονο πυρετό, αυξημένο καρδιακό και αναπνευστικό ρυθμό και μη φυσιολογικό αριθμό λευκοκυττάρων) σε 2 από τους 203 ασθενείς που έλαβαν κατουμαξομάμπη (157 κατά την περίοδο της κύριας μελέτης, 46 μετά από διασταυρούμενη μελέτη ελέγχου της κατουμαξομάμπης). Σε αμφότερους τους ασθενείς, η SIRS ήταν βαθμού 4, έχρηζε νοσηλείας/παράτασης νοσηλείας και οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας.

Κοιλιακό άλγος

Στο 38,9% των ασθενών κατά την κύρια περίοδο της βασικής μελέτης, ο κοιλιακός πόνος αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια, έως βαθμού 3 ή και υψηλότερου, από το 8,9% των ασθενών, αλλά υποχώρησε με συμπτωματική θεραπεία.

Ηπατικές εργαστηριακές τιμές

Παροδικές αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα (αλανινική αμινοτρανσφεράση [ALT], ασπαρτική τρανσαμινάση [AST], αλκαλική φωσφατάση [ALP], γ-γλουταμυλοτρανσφεράση [GGT]) και στην ολική χολερυθρίνη παρατηρήθηκαν συχνά μετά τη χορήγηση κατουμαξομάμπης. Γενικά, οι μεταβολές των εργαστηριακών παραμέτρων δεν ήταν κλινικά σημαντικές και οι τιμές ως επί το πλείστον επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα μετά το τέλος της θεραπείας. Στη βασική κλινική μελέτη φάσης II/III, 12 ασθενείς (5,6 %) που έλαβαν θεραπεία με κατουμαξομάμπη παρουσίασαν αυξήσεις της ALT $> 3 \times$ ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) σε σχέση με τη χολερυθρίνη $> 2 \times$ ULN. Σε 2 από τους 12 ασθενείς, οι τιμές συνέχισαν να αυξάνονται μετά το τέλος της έγχυσης, ενώ σε 10 από τους 12 ασθενείς, οι αυξημένες τιμές ήταν αναστρέψιμες και παρουσίασαν μια τάση βελτίωσης λίγο μετά την τελευταία έγχυση με κατουμαξομάμπη. Μόνο σε περίπτωση κλινικά σημαντικών ή επίμονων αυξήσεων θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω διάγνωσης ή θεραπείας.

Διάρκεια της έγχυσης

Δεδομένα σχετικά με τη διάρκεια έγχυσης της κατουμαξομάμπης επί 3 ώρες είναι διαθέσιμα από μελέτες σχετικά με κακοήγη ασκίτη και μελέτες για άλλες ογκολογικές ενδείξεις, κυρίως καρκίνο των ωοθηκών και γαστρικό καρκίνο. Η εικόνα ασφάλειας της κατουμαξομάμπης χορηγούμενης με έγχυση διάρκειας 3 ωρών έναντι 6 ωρών είναι γενικά συγκρίσιμη όσον αφορά τη φύση, τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών. Παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε σχέση με την 3ωρη χορήγηση, όπως ρίγη και υπόταση (βαθμού 1 ή 2), διάρροια (όλοι οι βαθμοί) κόπωση (βαθμού 1 ή 2), αναιμία (όλοι οι βαθμοί) και υπεζωκοτική συλλογή (βαθμού 1 ή 2).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Οι υψηλότερες προγραμματισμένες δόσεις κατουμαξομάμπης διερευνήθηκαν σε μελέτες κλιμάκωσης της δόσης έως και εφάπαξ δόση θεραπείας με κατουμαξομάμπη 10-20-50-200 μικρογραμμαρίων. Συνολικά, οι επιδράσεις που παρατηρήθηκαν με δόσεις κατουμαξομάμπης υψηλότερες από την προτεινόμενη δόση ήταν σύμφωνες με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χορήγηση κατουμαξομάμπης και με τον μηχανισμό δράσης της. Οι εργαστηριακές τιμές, ιδίως οι αλλαγές στις παραμέτρους του ήπατος, έδειξαν παροδικές αυξήσεις που εξαρτώνται από τη δόση και διαπίστωσαν τάση συσσώρευσης.

Αγωγή

Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο για την κατουμαξομάμπη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να χορηγείται συμπτωματική θεραπεία κατά την κρίση του ιατρού.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλα μονοκλωνικά αντισώματα και συζευγμένα αντισώματα φαρμάκων, κωδικός ATC: L01FX03

Μηχανισμός δράσης

Η κατουμαξομάμπη είναι ένα τριδραστικό μονοκλωνικό αντίσωμα υβριδίου αρουραίου-ποντικού το οποίο στρέφεται ειδικά έναντι του μορίου προσκόλλησης των επιθηλιακών κυττάρων (ErCAM) και του αντιγόνου CD3.

Το αντιγόνο ErCAM εκφράζεται στις περισσότερες μορφές καρκίνου, ιδίως στα καρκινώματα. Η πρωτεΐνη CD3 εκφράζεται στα ώριμα T-κύτταρα ως στοιχείο του υποδοχέα T-κυττάρων. Ένα τρίτο λειτουργικό σημείο πρόσδεσης στην Fc-περιοχή της κατουμαξομάμπης επιτρέπει την αλληλεπίδραση με συνοδά ανοσοκύτταρα μέσω των υποδοχέων Fc-gamma. Λόγω των ιδιοτήτων πρόσδεσης της κατουμαξομάμπης, τα καρκινικά κύτταρα, τα T-κύτταρα και συνοδά ανοσοκύτταρα βρίσκονται πολύ κοντά. Ως εκ τούτου, προκαλείται συντονισμένη ανοσοαντίδραση έναντι των νεοπλασματικών κυττάρων, η οποία περιλαμβάνει διάφορους μηχανισμούς δράσης, όπως η ενεργοποίηση των T κυττάρων, η θανάτωση με τη μεσολάβηση T κυττάρων μέσω του συστήματος γρανζύμου/περφορίνης, η κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από αντισώματα με τη μεσολάβηση κυττάρων (ADCC), η κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα (CDC) και η φαγοκυττάρωση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων στην περιτοναϊκή κοιλότητα και, ως εκ τούτου, την εξάλειψη σημαντικής αιτίας κακοήθους ασκίτη.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η αντινεοπλασματική δράση της κατουμαξομάμπης έχει καταδειχθεί *in vitro* και *in vivo*. Η αποτελεσματική *in vitro* θανάτωση νεοπλασματικών κυττάρων με τη μεσολάβηση της κατουμαξομάμπης παρατηρήθηκε σε στοχευόμενα κύτταρα με χαμηλή και υψηλή έκφραση του αντιγόνου ErCAM, ανεξάρτητα από τον τύπο του πρωτογενούς όγκου. Η *in vivo* αντινεοπλασματική

δράση της κατουμαξομάμπης επιβεβαιώθηκε σε μοντέλο καρκινώματος των ωοθηκών σε ανοσοκατασταλμένους ποντικούς, όπου η ανάπτυξη όγκων καθυστέρησε με ενδοπεριτοναϊκή θεραπεία με κατουμαξομάμπη και ανθρώπινα περιφερικά μονοπύρρηνα αιμοσφαίρια.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της κατουμαξομάμπης αξιολογήθηκε σε μία κλινική μελέτη φάσης II/III. Στην κλινική αυτή μελέτη δεν συμπεριλήφθηκε κανένας ασθενής μη λευκής φυλής.

IP-REM-AC-01

Μια βασική, τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης κλινική δοκιμή φάσης II/III, δύο σκελών, σε 258 ασθενείς με συμπτωματικό κακοήγη ασκίτη λόγω EpCAM θετικών καρκινωμάτων, από τους οποίους 170 τυχαιοποιήθηκαν στη θεραπεία με κατουμαξομάμπη. Η παρουσία EpCAM θετικών κυττάρων σε ασκитικό υγρό προσδιορίστηκε με τη χρήση δοκιμασίας ανοσοϊστοχημείας (IHC). Οι ασθενείς ήταν επιλέξιμοι για συμμετοχή στη μελέτη εάν το ασκитικό υγρό περιείχε ≥ 400 EpCAM-θετικά κύτταρα/ 10^6 κύτταρα ασκίτη που αναλύθηκαν. Στη μελέτη αυτή έγινε σύγκριση της παρακέντησης σε συνδυασμό με κατουμαξομάμπη έναντι της παρακέντησης ως μονοθεραπείας (έλεγχος).

Η κατουμαξομάμπη χορηγήθηκε σε ασθενείς για τους οποίους δεν υπήρχε διαθέσιμη καθιερωμένη θεραπεία ή αυτή δεν ήταν πλέον εφικτή και οι οποίοι είχαν δείκτη γενικής κατάστασης Karnofsky τουλάχιστον 60. Η κατουμαξομάμπη χορηγήθηκε ως τέσσερις ενδοπεριτοναϊκές εγχύσεις με αυξανόμενες δόσεις των 10, 20, 50 και 150 μικρογραμμαρίων κατά την ημέρα 0, 3, 7 και 10, αντίστοιχα. Κατά τις ημέρες έγχυσης (Ημέρες 0, 3, 7, 10), οι ασθενείς νοσηλεύθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες (βλ. παράγραφο 4.2).

Από τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν ($n=258$), το 79% των ασθενών ήταν γυναίκες (100% στο στρώμα ασθενών με καρκίνο των ωοθηκών, 59% στο στρώμα χωρίς καρκίνο των ωοθηκών). Η μέση ηλικία ήταν 58,5 έτη στο στρώμα ασθενών με καρκίνο των ωοθηκών και 58,8 έτη στο στρώμα χωρίς καρκίνο των ωοθηκών. Οι ασθενείς λευκής φυλής αντιπροσώπευαν το 99% των ασθενών συνολικά. Οι πιο συχνοί τύποι καρκίνου στο στρώμα ασθενών χωρίς καρκίνο των ωοθηκών ήταν γαστρικός καρκίνος (51%), ακολουθούμενος από καρκίνο του μαστού (10%). Συμπεριλήφθηκαν άλλοι τύποι καρκίνου (παχέος εντέρου, παγκρέατος, πνευμόνων, ενδομητρίου, άλλοι) και κάθε τύπος καρκίνου εμφανιζόταν σε λιγότερο από το 10% των ασθενών στο στρώμα χωρίς καρκίνο των ωοθηκών.

Στην εν λόγω μελέτη, το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η ελεύθερη παρακέντησης επιβίωση, το οποίο ήταν ένα σύνθετο καταληκτικό σημείο που καθορίζεται ως ο χρόνος μέχρι την πρώτη ανάγκη για θεραπευτική παρακέντηση του ασκίτη ή τον θάνατο, όποιο συνέβη πρώτο. Τα αποτελέσματα για την ελεύθερη παρακέντησης επιβίωση παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Οι εκτιμήσεις Kaplan Meier για την ελεύθερη παρακέντησης επιβίωση παρέχονται στο Διάγραμμα 1.

Πίνακας 3 Αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα (ελεύθερη παρακέντησης επιβίωση) της μελέτης IP-REM-AC-01

	Καρκίνος των ωοθηκών		Χωρίς καρκίνο των ωοθηκών	
	Κατουμαξομάμπη	Μάρτυρας	Κατουμαξομάμπη	Μάρτυρας
Ασθενείς, n	85	44	85	44
Ασθενείς με συμβάν, n (%)	58 (68,2)	42 (95,5)	73 (85,9)	40 (90,9)
PuFS [ημέρες], διάμεση τιμή	48	11	30	14
ΔΕ 95%	37, 59	9, 20	20, 45	8, 17
τιμή p (δοκιμασία log rank)	< 0,0001		< 0,0001	

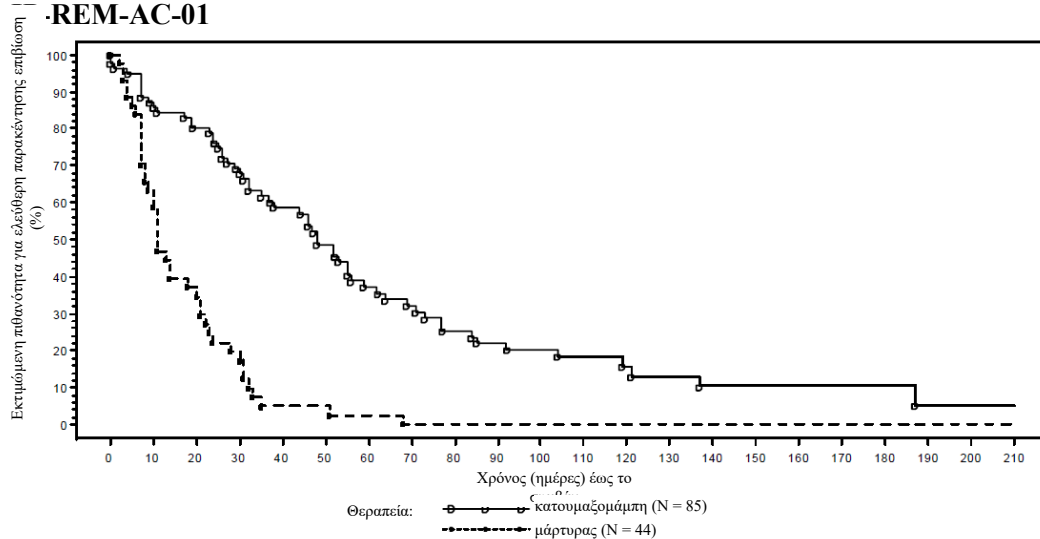
	Καρκίνος των ωοθηκών		Χωρίς καρκίνο των ωοθηκών	
	Κατουμαξομάμπη	Μάρτυρας	Κατουμαξομάμπη	Μάρτυρας
HR (95% ΔΕ)	Δεν έχει υπολογιστεί		Δεν έχει υπολογιστεί	

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη στο τέλος της προγραμματισμένης μελέτης χωρίς θεραπευτική παρακέντηση διαγράφηκαν κατά την ημερομηνία του προγραμματισμένου τέλους της μελέτης. Οι ασθενείς που διέκοψαν τη μελέτη μετά την τυχαιοποίηση αλλά πριν από το καταληκτικό σημείο της παρακέντησης ή του θανάτου διαγράφηκαν κατά την ημερομηνία της πρόωρης διακοπής της θεραπείας.

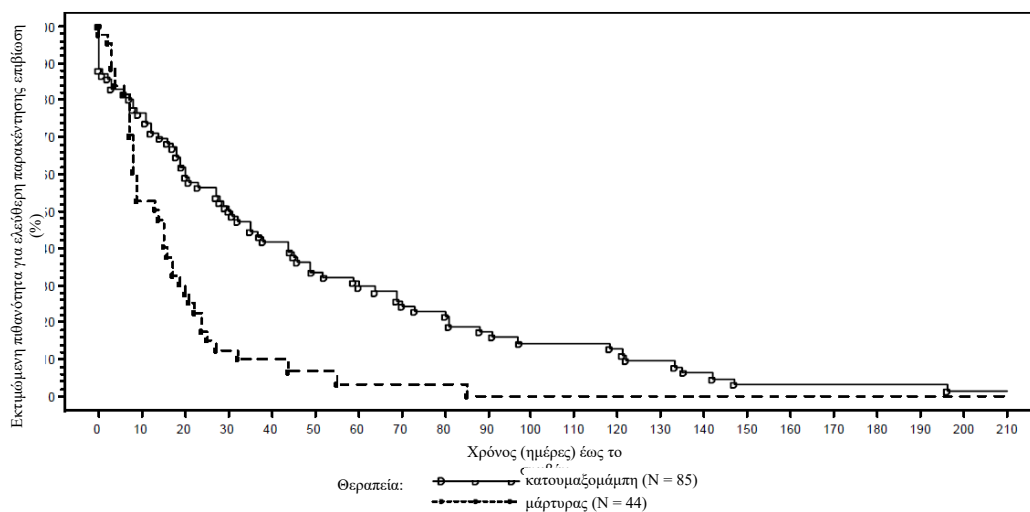
HR: Αναλογία κινδύνου, PuFS-puncture-free survival: ελεύθερη παρακέντησης επιβίωση

Διάγραμμα 1 Εκτιμήσεις Kaplan-Meier για την ελεύθερη παρακέντησης επιβίωση στη μελέτη ·REM-AC-01

Καρκίνο
ς των
ωοθηκών



Χωρίς
καρκίνο
των
ωοθηκών



Σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία παρακέντησης (μάρτυρας), η θεραπεία με παρακέντηση και κατουμαξομάμπη σε ασθενείς με κακοήγη ασκική που οφείλεται σε ErCAM θετικό καρκίνωμα παράτεινε το χρονικό διάστημα επιβίωσης χωρίς παρακέντηση από 11 σε 48 ημέρες σε ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών και από 14 σε 30 ημέρες σε ασθενείς χωρίς καρκίνο των ωοθηκών.

Μετά την ολοκλήρωση της περιόδου της κύριας μελέτης, πραγματοποιήθηκε περαιτέρω παρακολούθηση των ασθενών μέχρι το τέλος της ζωής τους για να αξιολογηθεί η συνολική επιβίωση. Οι ασθενείς που είχαν λάβει παρακέντηση (μάρτυρας) άλλαξαν σκέλος για να υποβληθούν σε παρακέντηση και κατουμαξομάμπη μετά την ολοκλήρωση της περιόδου της κύριας μελέτης. Ωστόσο, οι εν λόγω ασθενείς καταμετρήθηκαν ως ασθενείς του σκέλους μάρτυρα παρά την αλλαγή σκέλους. Δεν σημειώθηκε επιδείνωση της συνολικής επιβίωσης σε ασθενείς που έλαβαν παρακέντηση και κατουμαξομάμπη σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν παρακέντηση (πίνακας 4).

Πίνακας 4 Συνολική επιβίωση στη μελέτη IP- REM- AC- 01

	Παρακέντηση + κατουμαξομάμπη (N=170)	Παρακέντηση (μάρτυρας)¹ (N=88)
Λόγος κινδύνου (HR)	0,798	
ΔΕ 95 % για HR	[0,606-1,051]	
Ποσοστό επιβίωσης 6 μηνών	27,5 %	17,1 %
Ποσοστό επιβίωσης 1 έτους	11,4 %	2,6 %
Διάρκεια συνολική επιβίωση (ημέρες)	72	71

¹ Οι ασθενείς που άλλαξαν σκέλος καταμετρήθηκαν ως ασθενείς του σκέλους ελέγχου παρότι άλλαξαν στο σκέλος παρακέντησης συν θεραπείας με κατουμαξομάμπη. Οι ασθενείς αυτοί ήταν 45 από τους 88 ασθενείς (51%) του σκέλους μαρτύρων.

Ανοσογονικότητα

Η επαγωγή αντισωμάτων έναντι της κατουμαξομάμπης είναι μια ενδογενής δράση των μονοκλωνικών αντισωμάτων των ποντικών. Τα δεδομένα σχετικά με την κατουμαξομάμπη που προέκυψαν από τη βασική μελέτη καταδεικνύουν ότι ποσοστό μικρότερο από το 10% των ασθενών είχαν αντισώματα έναντι της κατουμαξομάμπης πριν από την 4^η έγχυση.

Αντισώματα κατά της κατουμαξομάμπης εμφανίστηκαν στο 95 % των ασθενών έναν μήνα μετά την τελευταία έγχυση κατουμαξομάμπης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Koriuny σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία του κακοήθους ασκίτη (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της κατουμαξομάμπης κατά τη διάρκεια και μετά από τέσσερις ενδοπεριτοναϊκές εγχύσεις διάρκειας 6 ωρών των 10, 20, 50 και 150 μικρογραμμαρίων κατουμαξομάμπης διερευνήθηκαν σε ειδική μελέτη στην οποία μετείχαν 13 ασθενείς με συμπτωματικό κακοήγη ασκίτη λόγω EpCAM-θετικών καρκινωμάτων.

Η κατουμαξομάμπη ήταν ανιχνεύσιμη στο ασκитικό υγρό και στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις αυξήθηκαν με τον αριθμό των εγχύσεων και τις δόσεις που χορηγήθηκαν στους περισσότερους ασθενείς. Τα επίπεδα πλάσματος παρουσίασαν τάση μείωσης μετά την επίτευξη του μέγιστου επιπέδου μετά από κάθε δόση.

Απορρόφηση

Η κατουμαξομάμπη χορηγείται μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού και, ως εκ τούτου, διατίθεται άμεσα στο στοχευόμενο σημείο των κακοήθων κυττάρων της περιτοναϊκής κοιλότητας.

Κατανομή

Κατά την ενδοπεριτοναϊκή έγχυση, η κατουμαξομάμπη κατανέμεται στο ασκитικό υγρό ως το σημείο δράσης. Η μέση και διάρκεια τιμή C_{max} για το ασκитικό υγρό ήταν 7122 και 3270 pg/mL, αντίστοιχα. Μετά την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση και τη δέσμευση στα στοχευόμενα κύτταρα της περιτοναϊκής κοιλότητας, η υπολειμματική κατουμαξομάμπη φθάνει στη συστηματική κυκλοφορία σε ανέπαφη μορφή. Η γεωμετρική μέση τιμή C_{max} στο πλάσμα ήταν 0,5 ng/mL (εύρος 0 έως 2,3) και η γεωμετρική μέση AUC στο πλάσμα ήταν 1,7 ημέρα* ng/mL (εύρος < LLOQ (κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης) έως 13,5).

Η μεταβλητότητα μεταξύ των ασθενών στα επίπεδα κατουμαξομάμπης στον ασκίτη και στο πλάσμα ήταν υψηλή, λόγω του μεταβαλλόμενου όγκου ασκίτη και της κακοήθους κυτταρικής επιβάρυνσης στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

Μεταβολισμός και αποβολή

Ο μεταβολισμός και η αποβολή της κατουμαξομάμπης πραγματοποιούνται κατά τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG, δηλαδή κυρίως μέσω του πρωτεολυτικού καταβολισμού σε ολόκληρο τον οργανισμό· δεν εξαρτώνται κυρίως από την εξάλειψη μέσω των νεφρών και του ήπατος.

Για τη συστηματική κατουμαξομάμπη, δηλαδή την υπολειπόμενη (μη συνδεδεμένη με τον στόχο) κατουμαξομάμπη που έφθασε στην κυκλοφορία από την περιτοναϊκή κοιλότητα, η φαινόμενη ημίσεια ζωή τερματικής απέκκρισης γεωμετρικού μέσου ($t_{1/2}$) πλάσματος ήταν περίπου 2,5 ημέρες (εύρος από 0,7 έως 17,5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η χορήγηση κατουμαξομάμπης σε μοντέλα με ζώα δεν έδωσε σημεία μη φυσιολογικής ή σχετιζόμενης με το προϊόν οξείας τοξικότητας ή ενδείξεις τοπικής δυσανεξίας στη θέση της ένεσης/έγχυσης. Εντούτοις, αυτά τα ευρήματα είναι περιορισμένης αξίας λόγω της υψηλής ειδικότητας της κατουμαξομάμπης ως προς το είδος.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, καρκινογένεσης, αναπαραγωγική και αναπτυξιακής τοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό νάτριο (E331)
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)
Πολυσορβικό 80 (E433)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την αραίωση

Το παρασκευασμένο διάλυμα για έγχυση είναι φυσικά και χημικά σταθερό για 48 ώρες σε θερμοκρασία από 2 έως 8°C και για 24 ώρες σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη από 25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός και αν η αραίωση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I, σιλικονοποιημένο) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (ελαστικό βρωμοβουτυλίου) και σύστημα luer lock (σιλικονοποιημένο πολυπροπυλένιο και πολυανθρακικό) με πώμα άκρου (ελαστικό από βρωμοβουτύλιο). Εσωκλείεται σωληνίσκος.

Korjuny 10 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,1 mL πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος και είναι συσκευασμένη σε κουτί με μπλε χρωματικό κωδικό.

Συσκευασία: 3 προγεμισμένες σύριγγες και 5 σωληνίσκοι

Korjuny 50 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος και είναι συσκευασμένη σε κουτί με κόκκινο χρωματικό κωδικό.

Συσκευασία: 4 προγεμισμένες σύριγγες και 5 σωληνίσκοι

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Υλικά και εξοπλισμός που απαιτούνται για την αραίωση και τη χορήγηση του Korjuny:

- ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9mg/mL (0,9%)
- σύριγγες των 50 ml από πολυπροπυλένιο
- πώμα για σύριγγες από πολυπροπυλένιο των 50 mL
- σωληνώσεις έγχυσης από πολυαιθυλένιο με εσωτερική διάμετρο 1 mm και μήκος 150 cm
- βαλβίδες έγχυσης / συνδέσεις "Y" από πολυανθρακικό
- καθετήρες από πολυουρεθάνη με επικάλυψη σιλικόνης
- αντλία έγχυσης ακριβείας

Αραίωση πριν από τη χορήγηση

Το Korjuny πρέπει να παρασκευάζεται από επαγγελματία υγείας με τη χρήση της κατάλληλης άσηπτης τεχνικής.

Η εξωτερική επιφάνεια της προγεμισμένης σύριγγας δεν είναι αποστειρωμένη.

- Η ποσότητα ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) που αναφέρεται στον πίνακα 5 αντλείται με μια σύριγγα των 50 mL.
- Ένας επιπλέον ενδιάμεσος χώρος αέρα τουλάχιστον 3 mL συμπεριλαμβάνεται στη σύριγγα των 50 mL.
- Η(Οι) προγεμισμένη(-ες) σύριγγα(-ες) Korjuny με την απαιτούμενη περιεκτικότητα που αναφέρεται στον πίνακα 5 κατωτέρω επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμό.
- Το πώμα άκρου της προγεμισμένης σύριγγας αφαιρείται με το άκρο της σύριγγας να έχει κατεύθυνση προς τα επάνω. **Μην** ξεβιδώνετε ή περιστρέφετε το πώμα.
- Ο εσωκλειόμενος σωληνίσκος προσαρτάται στην προγεμισμένη σύριγγα και το προστατευτικό κάλυμμα του σωληνίσκου αφαιρείται. Για κάθε σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται ένας νέος σωληνίσκος.
- Ο σωληνίσκος εισάγεται διαμέσω του ανοίγματος της σύριγγας των 50 mL, έτσι ώστε ο σωληνίσκος να εμβυθίζεται στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) (εικόνα

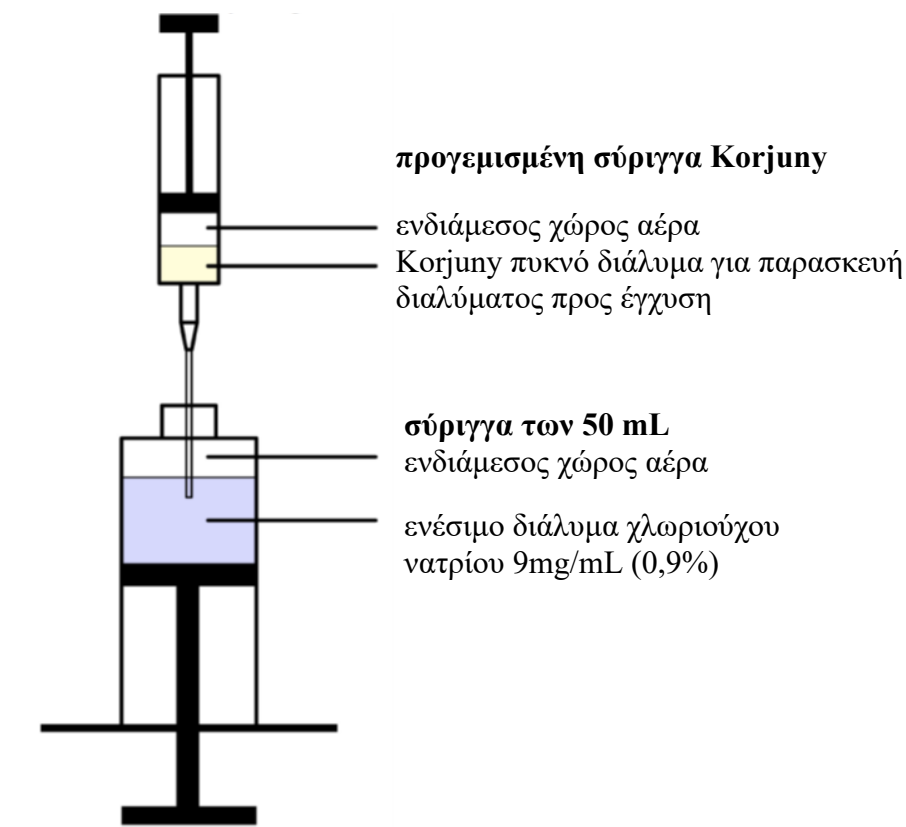
2).

Μην χορηγείτε την προγεμισμένη σύριγγα Korjunny απευθείας στον ασθενή.

- Όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας ενίεται στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %).
- Το έμβολο **δεν πρέπει** να τραβηχτεί προς τα πίσω για να ξεπλυθεί η προγεμισμένη σύριγγα, έτσι ώστε να αποφευχθεί ενδεχόμενη μόλυνση και να διασφαλιστεί ότι ενίεται ο σωστός όγκος.
- Σύμφωνα με τον Πίνακα 5, τα προηγούμενα βήματα επαναλαμβάνονται για την ένεση του απαιτούμενου αριθμού προγεμισμένων συρίγγων στη σύριγγα των 50 mL.
- Η σύριγγα των 50 mL κλείνεται με το πόμα και αναδεύεται ελαφρά για να αναμειχθεί το διάλυμα.
- Τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα των 50 mL αφαιρούνται.
- Το αφαιρούμενο κόκκινο αυτοκόλλητο στην εσωτερική πλευρά του καλύμματος του κουτιού με την αναγραφή «Αραιωμένο Korjunny. Μόνο για ενδοπεριτοναϊκή χρήση.» πρέπει να επικολληθεί στη σύριγγα των 50 mL. Πρόκειται για μέτρο προφύλαξης, προκειμένου να διασφαλιστεί πως το Korjunny θα εγχυθεί μόνο μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού χορήγησης.
- Η σύριγγα των 50 mL εισάγεται στην αντλία έγχυσης.

Πίνακας 5 Αριθμός προγεμισμένων συρίγγων και όγκων που απαιτούνται για την παρασκευή του διαλύματος Korjunny για ενδοπεριτοναϊκή έγχυση

Έγχυση / Δόση	Αριθμός προγεμισμένων συρίγγων 10 μικρογραμμάρια	Αριθμός προγεμισμένων συρίγγων 50 μικρογραμμάρια	Συνολικός όγκος πυκνού διαλύματος Korjunny για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση	Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9mg/mL (0,9%)	Τελικός όγκος για χορήγηση
1η έγχυση / 10 μικρογραμμάρια	1	---	0,1 mL	10 mL	10,1 mL
2η έγχυση / 20 μικρογραμμάρια	2	---	0,2 mL	20 mL	20,2 mL
3η έγχυση / 50 μικρογραμμάρια	---	1	0,5 mL	49,5 mL	50 mL
4η έγχυση / 150 μικρογραμμάρια	---	3	1,5 mL	48,5 mL	50 mL



Τρόπος χορήγησης

Ο καθετήρας ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης πρέπει να τοποθετείται υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, από ιατρό έμπειρο σε διαδικασίες ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης. Ο καθετήρας χρησιμοποιείται για την παροχέτευση του ασκίτη και την έγχυση του αραιωμένου Korjunny και του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Συνιστάται ο καθετήρας να παραμένει στην κοιλιακή κοιλότητα καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Η αφαίρεσή του μπορεί να γίνει την επομένη της τελευταίας έγχυσης, σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού.

Πριν από κάθε χορήγηση Korjunny, το ασκитικό υγρό πρέπει να παροχετεύεται τουλάχιστον μέχρι τη διακοπή της αυθόρμητης ροής ή την ανακούφιση των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4). Στη συνέχεια, πριν από κάθε χορήγηση Korjunny, γίνεται έγχυση 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για την ενίσχυση της κατανομής του αντισώματος στην κοιλιακή κοιλότητα.

Το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση Korjunny πρέπει να χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά με διάρκεια έγχυσης τουλάχιστον 3 ωρών μέσω ενός συστήματος αντλίας συνεχούς έγχυσης, όπως περιγράφεται παρακάτω:

- Ο συνδεόμενος εξοπλισμός σωλήνωσης έκχυσης της αντλίας ακριβείας προγεμίζεται με το αραιωμένο διάλυμα Korjunny προς έγχυση.
- Η σωλήνωση έκχυσης συνδέεται στη σύνδεση "Y".
- Παράλληλα με κάθε χορήγηση Korjunny, 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) εγχέονται μέσω μιας βαλβίδας έγχυσης / σύνδεσης "Y" στην απαγωγή έκχυσης του καθετήρα.
- Η ταχύτητα της αντλίας ρυθμίζεται σύμφωνα με τον προς χορήγηση όγκο και την προγραμματισμένη διάρκεια έγχυσης τουλάχιστον 3 ωρών.
- Όταν η σύριγγα των 50 mL που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα Korjunny προς έγχυση αδειάσει, αντικαθίσταται με μια σύριγγα των 50 mL που περιέχει 20 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέχρι το τέλος της προγραμματισμένης διάρκειας έγχυσης, για να αφαιρεθεί ο νεκρός όγκος στην απαγωγή έκχυσης (περίπου 2 ml) υπό αμετάβλητες συνθήκες. Το υπόλοιπο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) μπορεί να

- απορριφθεί.
- Ο καθετήρας διατηρείται κλειστός μέχρι την επόμενη έγχυση.
- Την ημέρα της τελευταίας έγχυσης εκτελείται παροχέτευση του ασκίτη μέχρι τη διακοπή της αυθόρμητης ροής. Στη συνέχεια, ο καθετήρας μπορεί να αφαιρεθεί.

Απόρριψη

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10 Φεβρουαρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Celonic Deutschland GmbH & Co. KG

Czernyring 22

Weststadt, Heidelberg

69115 Baden-Wuerttemberg

Γερμανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Eurofins PHAST GmbH,

Kardinal-Wendel-Strasse 16

Homburg 66424

Saarland

Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών, που μπορεί να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση του κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Κοτjuny, όλοι οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν κατουμαξομάμπη έχουν πρόσβαση/τους χορηγείται η κάρτα ασθενούς, η οποία θα ενημερώνει και θα εξηγεί στους ασθενείς τους κινδύνους του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών (CRS) και του συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS). Η κάρτα ασθενούς περιέχει επίσης προειδοποιητικό μήνυμα για τους επαγγελματίες υγείας που παρακολουθούν τον ασθενή το οποίο υπενθυμίζει ότι ο ασθενής λαμβάνει κατουμαξομάμπη.

Η **κάρτα ασθενούς** πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών/του συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης.
- Περιγραφή των περιπτώσεων στις οποίες πρέπει να ζητηθεί επείγοντως φροντίδα από επαγγελματία υγείας ή να ζητηθεί επείγουσα βοήθεια, σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών/του συστηματικού συνδρόμου φλεγμονώδους απάντησης.
- Τα στοιχεία επικοινωνίας του θεράποντος ιατρού.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κορjuny 10 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
κατουμαξομάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 10 μικρογραμμάρια κατουμαξομάμπης σε διάλυμα 0,1 mL, που αντιστοιχεί σε 0,1 mg/mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό νάτριο, μονοϋδρικό κιτρικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή
διαλύματος προς έγχυση
3 προγεμισμένες σύριγγες
5 αποστειρωμένοι σωληνίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοπεριτοναϊκή χρήση μόνο, μετά την αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1826/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Προγεμισμένη σύριγγα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Korjuni 10 μικρογραμμάρια αποστειρωμένο πυκνό διάλυμα
κατουμαξομάμπη
Ενδοπεριτοναϊκή χρήση μόνο, μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,1 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κορjuny 50 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
κατουμαξομάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 50 μικρογραμμάρια κατουμαξομάμπης σε διάλυμα 0,5 mL, που αντιστοιχεί σε 0,1 mg/mL.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό νάτριο, μονοϋδρικό κιτρικό οξύ, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
4 προγεμισμένες σύριγγες
5 αποστειρωμένοι σωληνίσκοι

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοπεριτοναϊκή χρήση μόνο, μετά την αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1826/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Προγεμισμένη σύριγγα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Korjuni 50 μικρογραμμάρια αποστειρωμένο πυκνό διάλυμα
κατουμαξομάμπη
Ενδοπεριτοναϊκή χρήση μόνο, μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΑΦΑΙΡΟΥΜΕΝΟ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΟ ΠΟΥ ΘΑ
ΕΠΙΚΟΛΛΗΘΕΙ ΣΤΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΤΩΝ 50ML ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ ΤΟ ΑΡΑΙΩΜΕΝΟ ΔΙΑΛΥΜΑ
KORJUNY ΓΙΑ ΕΓΧΥΣΗ**

(Μέρος της εξωτερικής συσκευασίας)

Αραιωμένο Korjuny.

Μόνο για ενδοπεριτοναϊκή χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Korjuny 10 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Korjuny 50 μικρογραμμάρια πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
κατουμαξομάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης:

1. Τι είναι το Korjuny και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Korjuny
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Korjuny
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Korjuny
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Korjuny και ποια είναι η χρήση του

Το Korjuny περιέχει τη δραστική ουσία κατουμαξομάμπη. Η κατουμαξομάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που δεσμεύεται σε έναν στόχο στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων. Ο στόχος αυτός ονομάζεται μόριο προσκόλλησης των επιθηλιακών κυττάρων (ErCAM) και βρίσκεται στην επιφάνεια των διαφόρων τύπων καρκινικών κυττάρων. Το φάρμακο υπάρχει επίσης στα καρκινικά κύτταρα στο ασκίτικο υγρό. Ο κακοήθης ασκίτης είναι η συσσώρευση υγρού που περιέχει καρκινικά κύτταρα στην κοιλιακή χώρα ασθενών που πάσχουν από καρκίνο.

Η κατουμαξομάμπη ενεργοποιεί τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (μέρος της φυσικής άμυνας του οργανισμού) για την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων.

Το Korjuny χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του κακοήθους ασκίτη σε ενήλικες, όταν η καθιερωμένη θεραπεία του καρκίνου δεν είναι πλέον εφικτή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Korjuny

Μην χρησιμοποιήσετε το Korjuny

- σε περίπτωση αλλεργίας στην κατουμαξομάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση αλλεργίας στις πρωτεΐνες αρουραίων ή/και ποντικών

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Korjuny ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εάν εμφανίζετε:

- σημεία μιας πάθησης που είναι γνωστή ως σύνδρομο αποδέσμευσης κυτοκινών. Πρόκειται για σοβαρή ανοσολογική αντίδραση με συμπτώματα όπως πυρετός, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ρίγη, δυσκολία στην αναπνοή, κόπωση, κεφαλαλγία, ταχύς καρδιακός παλμός και αυξημένα επίπεδα

ηπατικών ενζύμων στο αίμα. Παρακαλείσθε να λάβετε υπόψη τις οδηγίες που παρέχονται στην κάρτα ασθενούς, όπως για το πότε πρέπει να αναζητήσετε ιατρική βοήθεια. Πριν από κάθε έγχυση του Korjuny, μπορεί να σας χορηγηθούν φάρμακα, τα οποία συμβάλλουν στη μείωση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών.

- σημεία του λεγόμενου συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης. Οι πιθανές ενδείξεις είναι πυρετός, αυξημένος καρδιακός παλμός, ταχύτερη αναπνοή και μη φυσιολογικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν έχετε κάποια από αυτά τα σημεία και λάβετε υπόψη τις οδηγίες που παρέχονται στην κάρτα ασθενούς σας.
- λοίμωξη ή σημεία λοίμωξης, όπως αίσθημα καύσου, πυρετός, ρίγη ή τρόμος, πονόλαιμος ή στοματικά έλκη. Η λοίμωξη θα αντιμετωπιστεί πριν σας χορηγηθεί το Korjuny.
- χαμηλό όγκο αίματος με συμπτώματα όπως κρύα χέρια και πόδια, ζάλη, δυσκολία ούρησης, αυξημένος καρδιακός ρυθμός ή αδυναμία
- συμπτώματα χαμηλών επιπέδων πρωτεϊνών στο αίμα, όπως αδυναμία, δύσπνοια ή κατακράτηση υγρών
- χαμηλή αρτηριακή πίεση με συμπτώματα όπως ζάλη, λιποθυμία ή αδυναμία
- ηπατικά προβλήματα, όπως θρόμβωση ή απόφραξη της πυλαίας φλέβας (αιμοφόρο αγγείο που μεταφέρει αίμα στο ήπαρ από τα έντερα, τον σπλήνα, το πάγκρεας και τη χοληδόχο κύστη)
- νεφρικά προβλήματα

Εξετάσεις και έλεγχοι

- Πριν σας χορηγηθεί το Korjuny, ο γιατρός σας θα ελέγξει τις συνθήκες που μπορεί να επηρεάσουν τη ροή του αίματός σας. Στις εξετάσεις αυτές θα περιλαμβάνονται εξετάσεις του όγκου του αίματος, των επιπέδων των πρωτεϊνών του αίματος, της αρτηριακής πίεσης, του παλμού και της νεφρικής λειτουργίας.
- Ενδέχεται να εμφανίσετε αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση κατά τη διάρκεια ή μετά την έγχυση του Korjuny. Αυτές μπορεί μερικές φορές να είναι σοβαρές με συμπτώματα όπως πυρετό, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ρίγη, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, πόνο στους μυς και στις αρθρώσεις, πολύ γρήγορο καρδιακό παλμό και δύσπνοια. Συνιστάται να σας παρακολουθεί ο γιατρός σας για τουλάχιστον 24 ώρες μετά την πρώτη έγχυση και για τουλάχιστον 6 ώρες μετά από κάθε επόμενη έγχυση.
- Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας κάνει εξετάσεις για να ελέγξει τη λειτουργία του ήπατος σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Korjuny.

Παιδιά και έφηβοι

Το Korjuny δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Korjuny

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Το Korjuny δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, του θηλασμού και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Οι επιδράσεις του Korjuny στο αναπτυσσόμενο έμβρυο είναι άγνωστες και ο κίνδυνος για το νεογέννητο/βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Εάν υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Korjuny.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν η κατουμαξομάμη περνά στο μητρικό γάλα. Ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος για τα νεογέννητα/βρέφη που θηλάζουν. Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη ή ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την έγχυση, κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση.

Το Korjuny περιέχει πολυσορβικό 80 και νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 21,6 μικρογραμμάρια πολυσορβικού 80 σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα Korjuny των 10 μικρογραμμάτων και 108 μικρογραμμάρια πολυσορβικού 80 σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα Korjuny των 50 μικρογραμμάτων. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιεσδήποτε γνωστές αλλεργίες.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». Η ποσότητα νατρίου που χορηγείται ανά έγχυση είναι μεγαλύτερη από εκείνη που περιέχεται στο φαρμακευτικό προϊόν λόγω της αραίωσης του πυκνού διαλύματος με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %). Πριν από κάθε χορήγηση Korjuny, χορηγούνται επιπλέον 500 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) και, παράλληλα με κάθε χορήγηση Korjuny, χορηγούνται 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %).

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Korjuny

Θα σας χορηγηθεί Korjuny υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου.

Πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα σας χορηγηθούν φάρμακα για τη μείωση του πυρετού, του πόνου ή της φλεγμονής που προκαλείται από το Korjuny.

Το Korjuny χορηγείται με έγχυση στην κοιλιακή κοιλότητα που διαρκεί τουλάχιστον 3 έως και 6 ώρες κατ' ανώτατο όριο.

Θα σας χορηγηθούν 4 εγχύσεις με αυξανόμενη δόση: 10, 20, 50 και 150 μικρογραμμάρια. Μεταξύ των εγχύσεων μεσολαβούν τουλάχιστον 2 ημερολογιακές ημέρες χωρίς έγχυση. Για παράδειγμα, θα λάβετε έγχυση τις ημέρες 0, 3, 7 και 10. Ωστόσο, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να παρατείνει το χρονικό διάστημα μεταξύ των εγχύσεων προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Η συνολική περίοδος θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει συνολικά τις 21 ημέρες.

Τοποθετείται καθετήρας στην κοιλιακή σας κοιλότητα καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, μέχρι την ημέρα μετά την τελευταία έγχυση.

Μετά την πρώτη έγχυση Korjuny ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για τουλάχιστον 24 ώρες για τις αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και για τουλάχιστον 6 ώρες μετά από κάθε επόμενη έγχυση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες **σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- **Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την έγχυση**

Κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από αυτή, οι ασθενείς που πάσχουν από Korjuny ενδέχεται να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την έγχυση. Σε αυτές περιλαμβάνονται συμπτώματα όπως πυρετός, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ρίγη, κεφαλαλγία,

ναυτία, έμετος, πόνος στους μυς και στις αρθρώσεις. Το φάρμακο μπορεί επίσης να προκαλέσει γρήγορους καρδιακούς παλμούς, δύσπνοια, δερματικά συμπτώματα και κόπωση. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται κυρίως εντός 24 ωρών μετά την έγχυση και μπορούν να καταστούν απειλητικά για τη ζωή. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες απαιτούν άμεση θεραπεία. Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης του ρυθμού έγχυσης του Korjuna ή να σας χορηγήσει πρόσθετη θεραπεία για τη μείωση των σοβαρών συμπτωμάτων.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκύψουν με τις ακόλουθες συχνότητες:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- σύνδρομο φλεγμονώδους αντίδρασης που ονομάζεται σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών – βλ. παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»
- ναυτία, έμετος, διάρροια
- κοιλιακό άλγος
- πυρετός, ρίγη, κόπωση, πόνος
- αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης στο αίμα (δείκτης φλεγμονής)

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα)

- λοίμωξη
- μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων
- αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ή συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα
- έλλειψη ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται λεμφοκύτταρα
- συστηματικό σύνδρομο φλεγμονώδους απάντησης— βλ. παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»
- υπερευαισθησία
- μειωμένη όρεξη
- αφυδάτωση
- χαμηλά επίπεδα νατρίου, καλίου ή ασβεστίου στο αίμα
- αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- μείωση του επιπέδου της πρωτεΐνης στο αίμα, όπως η λευκωματίνη
- άγχος
- ζάλη
- επιταχυνόμενος καρδιακός παλμός
- χαμηλή ή υψηλή αρτηριακή πίεση
- ερυθρίαση, εξάνθειες
- κοιλιακή δυσφορία, τυμπανισμός
- αίσθημα καύσου
- άλγος άνω κοιλιακής χώρας
- μερική απόφραξη του εντέρου
- αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα, μια κίτρινη ουσία διάσπασης της χρωστικής του αίματος
- φλεγμονή των χοληφόρων πόρων
- αλλεργική φλεγμονή του δέρματος
- εξάνθημα, ερυθρότητα του δέρματος, κνησμός
- υπερβολική εφίδρωση
- οσφυαλγία, μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις
- αίμα στα ούρα, υπερβολική ποσότητα πρωτεΐνης στα ούρα
- αδυναμία
- πόνος στον θώρακα
- φλεγμονή
- οίδημα των ιστών προκαλούμενο από υπερβολική ποσότητα υγρών
- γριπώδης συνδρομή
- αίσθημα αδιαθεσίας
- συσσώρευση υγρού στα άνω και/ή κάτω άκρα
- ανεπαρκής παροχή οξυγόνου σε ολόκληρο το σώμα ή σε μια περιοχή του σώματος

- αναπνευστικές δυσκολίες, υγρό στον θώρακα
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, όπως η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, η αλκαλική φωσφατάση, η γ-γλουταμυλοτρανσφεράση
- αυξημένη θερμοκρασία σώματος
- αυξημένα επίπεδα στο αίμα ουρίας, προκαλσιτονίνης, αμυλάσης, φωσφατάσης της κρεατινίνης, κρεατινίνης (προϊόν που παράγεται από τον μεταβολισμό των μυών)
- μειωμένο επίπεδο χρωστικής των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων
- μειωμένη ολική πρωτεΐνη
- μειωμένο βάρος

Όχι συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 100 άτομα)

- άφθες
- λοίμωξη δέρματος
- φλεγμονή του λιπώδους ιστού κάτω από το δέρμα με δερματικά οζίδια στο οπίσθιο μέρος του ποδιού
- απλή λοίμωξη έρπητα, τοπική λοίμωξη, λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος
- φλεγμονή των πνευμόνων
- μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, μειωμένη πήξη του αίματος
- έλλειψη λευκών αιμοσφαιρίων, όπως τα ουδετερόφιλα
- χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα
- χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- κατακράτηση υγρών
- ψυχοκινητική ανησυχία, κατάθλιψη
- μη φυσιολογικό αίσθημα, όπως αιμωδία, μυρμήγκιασμα και κνησμός
- αισθητηριακές διαταραχές στα χέρια ή τα πόδια που προκαλούνται από βλάβη των νεύρων
- νευρική διαταραχή που επηρεάζει πολλά νεύρα των χεριών και/ή των ποδιών ταυτόχρονα
- λιποθυμία, λήθαργος
- ανεξέλεγκτοι σπασμοί, σπασμοί
- διαταραχές γεύσης
- θολή όραση
- αίσθημα αυξημένου καρδιακού παλμού, ακανόνιστου καρδιακού παλμού
- καρδιακή αδυναμία
- απόφραξη πνευμονικής αρτηρίας
- αναπνευστική δυσχέρεια, μούδιασμα των βρογχικών μυών
- βήχας, λόξυγκας
- μετανάστευση φλεγμονωδών κυττάρων ή καρκινικών κυττάρων στον πνευμονικό ιστό, ανεπάρκεια των πνευμόνων
- πόνος στον λαιμό και στον λάρυγγα
- γρηγορότερη αναπνοή, συριγμός
- μη φυσιολογικές κράμπες
- ξηροστομία
- απώλεια της κινητικότητας του εντέρου
- μειωμένη εκκένωση του στομάχου
- πόνος στην κάτω κοιλιακή χώρα
- δυσκαμψία της κοιλιακής χώρας
- συσσώρευση υγρού στην κοιλιακή κοιλότητα
- οπισθοστερνική ροή χολής από το πρώτο τμήμα του λεπτού εντέρου στο στομάχι
- διαταραχές του στομάχου
- μειωμένη κινητικότητα του στομάχου και του εντέρου
- φλεγμονή της μεμβράνης που περιβάλλει την κοιλιακή κοιλότητα και καλύπτει τα κοιλιακά όργανα
- ναυτία
- απόφραξη του λεπτού εντέρου

- δυσφορία στο στομάχι
- έμετος με αίμα
- φλεγμονή του εσωτερικού βλεννογόνου του στόματος
- φλεγμονή του ήπατος με καταστροφή των κυττάρων, φαρμακογενής φλεγμονή του ήπατος
- ηπατική ανεπάρκεια
- μειωμένη ροή χολής
- παθολογική ηπατική λειτουργία
- κιτρινισμός του δέρματος ή των λευκών των οφθαλμών λόγω ηπατικών προβλημάτων
- νυκτερινή εφίδρωση
- ερυθρότητα της παλάμης, κνιδωτικό εξάνθημα και άλλες δερματικές αντιδράσεις
- πόνος στα οστά, πόνος στα πλευρά
- πόνος που επηρεάζει τους μύς και τον σκελετό, πόνος στα χέρια και τα πόδια
- επώδυνη και δύσκολη ούρηση, μειωμένη παραγωγή ούρων
- αύξηση του αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων στα ούρα
- νεφρική ανεπάρκεια, νεφρικός πόνος
- φλεγμονή στη θέση εφαρμογής
- πόνος στη θέση του καθετήρα, διαρροή υγρού
- αίσθημα πληρότητας μετά την κατανάλωση πολύ λίγων τροφίμων
- αίσθημα κρύου ή θερμότητας
- αντίδραση στη θέση της ένεσης
- φλεγμονή του βλεννογόνου-εκκριτικού τοιχώματος
- δίψα
- ερυθρότητα του δέρματος στο σημείο του καθετήρα
- γενική επιδείνωση της υγείας
- πυελικό άλγος
- μη φυσιολογικές δοκιμές ηπατικής λειτουργίας, αυξημένα ηπατικά ένζυμα
- αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών (ηπατικών ενζύμων)
- μειωμένος κορεσμός οξυγόνου στο αίμα
- αυξημένα επίπεδα συζευγμένης χολερυθρίνης στο αίμα, ουρικού οξέος, ινωδογόνου, γαλακτικής αφυδρογονάσης, λιπάσης
- μειωμένα επίπεδα σιδήρου, χλωρίου στο αίμα
- μειωμένη θερμοκρασία σώματος
- μειωμένο ποσοστό κυττάρων αίματος στον όγκο του αίματος
- ουροχολίνη στα ούρα
- κύτταρα στα ούρα, συμπεριλαμβανομένων των λευκών αιμοσφαιρίων
- παρατεταμένος χρόνος ενεργοποιημένης θρομβοπλαστίνης – μια δοκιμασία για τον έλεγχο της πήξης του αίματος
- αυξημένη διεθνής ομαλοποιημένη σχέση, η οποία δείχνει ότι το αίμα πήζει με πολύ αργό ρυθμό
- προβλήματα κατά τη χορήγηση: πόνος, απόκλιση παρακείμενων άκρων τραύματος, αναστομωτική επιπλοκή (π.χ. αιμορραγία ή διαρροή σε συνδέσεις μεταξύ αγγείων ή κοίλων οργάνων)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Korjuny

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη σύριγγα μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το παρασκευασμένο διάλυμα έγχυσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Korjuny

- Η δραστική ουσία είναι η κατουμαξομάμπη.
Μία προγεμισμένη σύριγγα Korjuny 10 μικρογραμμάρια περιέχει 10 μικρογραμμάρια κατουμαξομάμπης σε πυκνό διάλυμα 0,1 mL, που αντιστοιχεί σε 0,1 mg/mL.
Μία προγεμισμένη σύριγγα Korjuny 50 μικρογραμμάρια περιέχει 50 μικρογραμμάρια κατουμαξομάμπης σε πυκνό διάλυμα 0,5 mL, που αντιστοιχεί σε 0,1 mg/mL.
- Τα άλλα συστατικά είναι κιτρικό νάτριο (E331), μονοϋδρικό κιτρικό οξύ (E330), πολυσορβικό 80 (E433) και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. παράγραφο 2, «Το Korjuny περιέχει πολυσορβικό 80 και νάτριο».

Εμφάνιση του Korjuny και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Korjuny είναι διαυγές, άχρωμο πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα) σε προγεμισμένες γυάλινες σύριγγες με καπάκια.

Μεγέθη συσκευασίας:

- Korjuny 10 μικρογραμμάρια: 3 προγεμισμένες σύριγγες και 5 σωληνίσκοι σε κουτί με μπλε χρωματικό κωδικό
- Korjuny 50 μικρογραμμάρια: 4 προγεμισμένες σύριγγες και 5 σωληνίσκοι σε κουτί με κωδικό κόκκινου χρώματος

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Υλικά και εξοπλισμός που απαιτούνται για την αραιώση και τη χορήγηση του Korjony

- ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9mg/mL (0,9%)
- σύριγγες των 50 ml από πολυπροπυλένιο
- πόμα για σύριγγες από πολυπροπυλένιο των 50 mL
- σωληνώσεις έγχυσης από πολυαιθυλένιο με εσωτερική διάμετρο 1 mm και μήκος 150 cm
- βαλβίδες έγχυσης / συνδέσεις "Y" από πολυανθρακικό
- καθετήρες από πολυουρεθάνη με επικάλυψη σιλικόνης
- αντλία έγχυσης ακριβείας

Αραίωση πριν από τη χορήγηση

Το Korjony πρέπει να παρασκευάζεται από επαγγελματία του τομέα της υγείας με τη χρήση της κατάλληλης άσηπτης τεχνικής.

Η εξωτερική επιφάνεια της προγεμισμένης σύριγγας δεν είναι αποστειρωμένη.

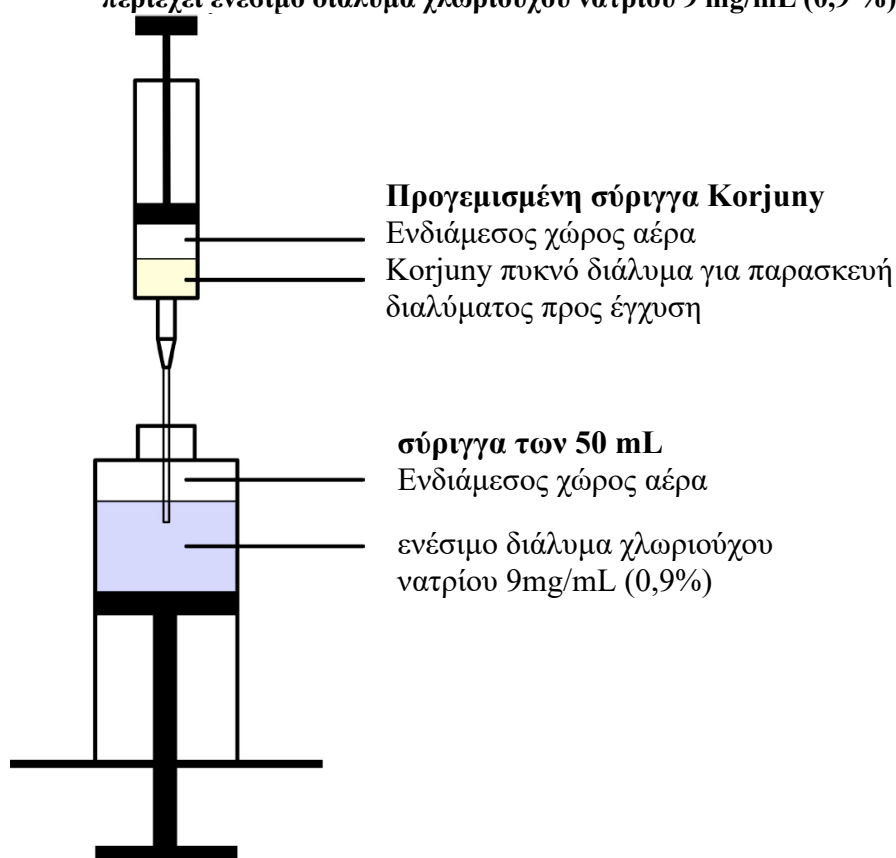
- Ο όγκος του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) που αναφέρεται στον πίνακα αντλείται με μια σύριγγα των 50 mL.
- Ένας επιπλέον ενδιάμεσος χώρος αέρα τουλάχιστον 3 mL συμπεριλαμβάνεται στη σύριγγα των 50 mL.
- Η(Οι) προγεμισμένη(-ες) σύριγγα(-ες) Korjony με την απαιτούμενη περιεκτικότητα που αναφέρεται στον πίνακα επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν ξένα σωματίδια ή αποχρωματισμό.
- Το πόμα άκρου της προγεμισμένης σύριγγας αφαιρείται με το άκρο της σύριγγας να έχει κατεύθυνση προς τα επάνω. **Μην** ξεβιδώνετε ή περιστρέφετε το πόμα.
- Ο εσωκλειόμενος σωληνίσκος προσαρτάται στην προγεμισμένη σύριγγα και το προστατευτικό κάλυμμα του σωληνίσκου αφαιρείται. Για κάθε σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται ένας νέος σωληνίσκος.
- Ο σωληνίσκος εισάγεται διαμέσω του ανοίγματος της σύριγγας των 50 mL, ώστε ο σωληνίσκος να εμβυθίζεται στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) (εικόνα). **Μην** χορηγείτε την προγεμισμένη σύριγγα Korjony απευθείας στον ασθενή.
- Όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας ενίεται στο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %).
Το έμβολο **δεν πρέπει** να τραβηχτεί προς τα πίσω για να ξεπλυθεί η προγεμισμένη σύριγγα, έτσι ώστε να αποφευχθεί ενδεχόμενη μόλυνση και να διασφαλιστεί ότι ενίεται ο σωστός όγκος.
- Σύμφωνα με τον πίνακα, τα προηγούμενα βήματα επαναλαμβάνονται για την ένεση του απαιτούμενου αριθμού προγεμισμένων συρίγγων στη σύριγγα των 50 mL.
- Η σύριγγα των 50 mL κλείνεται με το πόμα και αναδεύεται ελαφρά για να αναμειχθεί το διάλυμα.
- Τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα των 50 mL αφαιρούνται.
- Το αφαιρούμενο κόκκινο αυτοκόλλητο στην εσωτερική πλευρά του καλύμματος του κουτιού με την αναγραφή «Αραιωμένο Korjony. Μόνο για ενδοπεριτοναϊκή χρήση.» πρέπει να επικολληθεί στη σύριγγα των 50 mL. Πρόκειται για μέτρο προφύλαξης, προκειμένου να διασφαλιστεί πως το Korjony θα εγχυθεί μόνο μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού χορήγησης.
- Η σύριγγα των 50 mL εισάγεται στην αντλία έγχυσης.

Πίνακας Αριθμός προγεμισμένων συρίγγων και όγκων που απαιτούνται για την παρασκευή του διαλύματος Korjony για ενδοπεριτοναϊκή έγχυση

Έγχυση/Δόση	Αριθμός προγεμισμένων n συρίγγων 10 μικρογραμμαρίων	Αριθμός προγεμισμένων n συρίγγων 50 μικρογραμμαρίων	Συνολικός όγκος πυκνού διαλύματος Korjony για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση	Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9mg/mL (0,9%)	Τελικός όγκος για χορήγηση
1η έγχυση /	1	---	0,1 mL	10 mL	10,1 mL

10 μικρογραμμάρια					
2η έγχυση / 20 μικρογραμμάρια	2	---	0,2 mL	20 mL	20,2 mL
3η έγχυση / 50 μικρογραμμάρια	---	1	0,5 mL	49,5 mL	50 mL
4η έγχυση / 150 μικρογραμμάρια	---	3	1,5 mL	48,5 mL	50 mL

Εικόνα Μεταφορά του Korjuny από την προγεμισμένη σύριγγα στη σύριγγα των 50 mL που περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %)



Το παρασκευασμένο διάλυμα για έγχυση είναι φυσικά και χημικά σταθερό για 48 ώρες σε θερμοκρασία από 2 έως 8°C και για 24 ώρες σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη από 25°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός και αν η αραίωση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Τρόπος χορήγησης

Ο καθετήρας ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης πρέπει να τοποθετείται υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, από ιατρό έμπειρο σε διαδικασίες ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης. Ο καθετήρας χρησιμοποιείται για την παροχέτευση του ασκίτη και την έγχυση του αραιωμένου Korjuny και του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Συνιστάται ο καθετήρας να παραμένει στην κοιλιακή κοιλότητα καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Το φάρμακο μπορεί να αφαιρεθεί σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος γιατρού την επομένη της τελευταίας έγχυσης.

Πριν από κάθε χορήγηση Korjuny, το ασκитικό υγρό πρέπει να παροχετεύεται τουλάχιστον μέχρι τη διακοπή της αυθόρμητης ροής ή την ανακούφιση των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.4). Στη

συνέχεια, πριν από κάθε χορήγηση Korjunny, γίνεται έγχυση 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για την ενίσχυση της κατανομής του αντισώματος στην κοιλιακή κοιλότητα.

Το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση Korjunny πρέπει να χορηγείται ενδοπεριτοναϊκά με διάρκεια έγχυσης τουλάχιστον 3 ωρών μέσω ενός συστήματος αντλίας συνεχούς έγχυσης, όπως περιγράφεται παρακάτω:

- Ο συνδεόμενος εξοπλισμός σωλήνωσης έκχυσης της αντλίας ακριβείας προγεμίζεται με το αραιωμένο διάλυμα Korjunny προς έγχυση.
- Η σωλήνωση έκχυσης συνδέεται στη σύνδεση "Y".
- Παράλληλα με κάθε χορήγηση Korjunny, 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) εγχέονται μέσω μιας βαλβίδας έγχυσης / σύνδεσης "Y" στην απαγωγή έκχυσης του καθετήρα.
- Η ταχύτητα της αντλίας ρυθμίζεται σύμφωνα με τον προς χορήγηση όγκο και την προγραμματισμένη διάρκεια έγχυσης τουλάχιστον 3 ωρών.
- Όταν η σύριγγα των 50 mL που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα Korjunny προς έγχυση αδειάσει, αντικαθίσταται με μια σύριγγα των 50 mL που περιέχει 20 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μέχρι το τέλος της προγραμματισμένης διάρκειας έγχυσης, για να αφαιρεθεί ο νεκρός όγκος στην απαγωγή έκχυσης (περίπου 2 ml) υπό αμετάβλητες συνθήκες. Το υπόλοιπο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %) μπορεί να απορριφθεί.
- Ο καθετήρας διατηρείται κλειστός μέχρι την επόμενη έγχυση.
- Την ημέρα της τελευταίας έγχυσης εκτελείται παροχέτευση του ασκίτη μέχρι τη διακοπή της αυθόρμητης ροής. Στη συνέχεια, ο καθετήρας μπορεί να αφαιρεθεί.

Απόρριψη

Καμία ειδική υποχρέωση.