

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ANKTIVA 400 microgramos concentrado para suspensión intravesical

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial (0,4 ml) contiene 400 microgramos de nogapendekina alfa inbakicept.

Nogapendekina alfa inbakicept es un complejo formado por dos moléculas de nogapendekina alfa unidas a inbakicept, producido en la línea celular de ovario de hámster chino (CHO-K1) mediante tecnología recombinante.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para suspensión intravesical.

Nogapendekina alfa inbakicept es una solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarilla, pH 7,4.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ANKTIVA en combinación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de vejiga no músculo-invasivo (CVNMI) no respondedor a BCG con carcinoma *in situ* (CIS) con o sin tumores papilares.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento de inducción

Se recomienda ANKTIVA a una dosis de 400 microgramos; administrado por vía intravesical como mezcla con el BCG a una dosis de 50 ml una vez a la semana durante 6 semanas. Se puede administrar un segundo ciclo de inducción (reinducción) en caso de CIS residual +/- Ta de alto grado en la primera evaluación tras la inducción (en la semana 12) (ver sección 4.4. sobre la reconsideración de la cistectomía en pacientes con enfermedad residual). Ver sección 5.1 para consultar las propiedades farmacodinámicas.

Tratamiento de mantenimiento

Después del tratamiento de inducción con el BCG y ANKTIVA, para los pacientes sin enfermedad o con un Ta de bajo grado, se recomienda continuar el tratamiento con una dosis de 400 microgramos administrados por vía intravesical con el BCG una vez a la semana durante 3 semanas consecutivas en los meses 4, 7, 10, 13 y 19 (para un total de 15 dosis).

La presencia de un Ta de bajo grado requerirá un procedimiento de resección transuretral del tumor de vejiga (RTUTV) antes de la instilación. Si fuera necesario, el tratamiento podría retrasarse hasta 28 días después del procedimiento de RTUTV. Para los pacientes con una respuesta completa continua, definida por resultados negativos en la cistoscopia [con RTUTV/biopsias según corresponda] y la citología de orina en el mes 25 y posteriores, se pueden administrar instilaciones de mantenimiento con ANKTIVA y BCG una vez por semana durante 3 semanas consecutivas en los meses 25, 31 y 37 para un máximo de 9 instilaciones adicionales. La evaluación del estado del tumor debe realizarse cada 3 meses durante un máximo de 24 meses. La evaluación de la respuesta continua más allá del mes 24 se realiza según los estándares de la comunidad local.

La duración recomendada del tratamiento es hasta la persistencia de la enfermedad después del último ciclo de inducción (inicial o, si se administra, segunda inducción), la recurrencia o progresión de la enfermedad (nuevo CIS y/o cualquier enfermedad T1 o superior), toxicidad inaceptable o una duración máxima del tratamiento de 37 meses.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en la población de edad avanzada.

Deterioro hepático y/o renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con deterioro hepático y/o renal.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de ANKTIVA en la población pediátrica de niños de 0 a menos de 18 años en la indicación de CIS de CVNMI no respondedor a BCG con o sin tumores papilares.

Forma de administración

Vía intravesical.

No agitar.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración intravesical, ver sección 6.6.

ANKTIVA se administra por vía intravesical con el BCG en la vejiga a través de un catéter. Conecte un catéter directamente al recipiente de la suspensión o utilizando una jeringa de 50 ml conectada a una aguja o conector del tamaño adecuado, extraiga los 50 ml de la mezcla de ANKTIVA con el BCG y conéctela a un catéter urinario. Instile la mezcla a través del catéter urinario y dentro de la vejiga.

Una vez finalizada la instilación, se retira el catéter. ANKTIVA en combinación con la mezcla del BCG se retiene en la vejiga durante 2 horas y luego se elimina. Los pacientes que no puedan retener la suspensión durante 2 horas podrán orinar antes, si fuera necesario. No se debe repetir la dosis si el paciente orina antes de las 2 horas.

Consulte la ficha técnica o resumen de las características del producto del BCG para obtener información sobre la retención en la vejiga y la colocación del paciente durante la instilación vesical.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Solo para vía intravesical. ANKTIVA NO se debe administrar por vía subcutánea, intravenosa ni intramuscular.

Infecciones/reacciones sistémicas graves por el BCG

Antes de iniciar el tratamiento con el BCG, debe considerarse la posibilidad de infecciones sistémicas graves por BCG que requieran tratamiento antituberculoso. Consulte la Ficha técnica o Resumen de las características del producto para obtener información sobre el BCG específico que se esté utilizando.

Riesgo de progresión a cáncer de vejiga invasivo muscular y metastásico con cistectomía tardía

Retrasar la cistectomía en pacientes con CVNMI con CIS con o sin tumores papilares no respondedores a BCG tratados con ANKTIVA en combinación con el BCG podría conducir al desarrollo de cáncer de vejiga invasivo muscular o metastásico.

De los 100 pacientes evaluables con CIS no respondedores a BCG tratados con ANKTIVA en combinación con el BCG en QUILT-3.032, el 10 % ($n = 10$, IC del 95 %: 4,9-17,6 %), progresaron a cáncer de vejiga con invasión muscular (T2 o mayor), incluidos 2 casos que tuvieron lugar durante el periodo de tratamiento. De estos 10 pacientes, 3 lograron una respuesta completa (RC) antes de la progresión (periodo de tratamiento de 16,1 a 108,0 semanas), mientras que 7 no alcanzaron la RC (periodo de tratamiento de 5,3 a 24,1 semanas). Cuatro de estos 7 sujetos sin RC recibieron una segunda inducción (reinducción). En cuatro pacientes se determinó progresión de la enfermedad en el momento de la cistectomía. La mediana del tiempo entre la determinación de CIS persistente o recurrente y la progresión a enfermedad invasiva muscular fue de 224 días (intervalo: 0-854). Entre todos los participantes del estudio QUILT-3.032 con hasta 63,5 meses de seguimiento, el 5 % de los participantes desarrolló enfermedad metastásica a los 24 meses (ninguno a los 12 meses). La progresión a enfermedad invasiva o metastásica del músculo se produjo en cinco de setenta (5/70) pacientes que no recibieron un segundo ciclo de inducción, y en cinco de treinta (5/30) pacientes que recibieron un segundo ciclo de inducción (reinducción).

En los pacientes que recibieron la reinducción ($n = 30$, 30 %), la tasa de RC fue del 50 % (IC del 95 %: 31,3; 68,7) y la duración de la respuesta (DR) fue de 12,0 meses (IC del 95 %: 3,9; 21,5). En el subgrupo de pacientes que no necesitaron un segundo ciclo de inducción ($n = 70$), la tasa de RC fue del 80 % (IC del 95 %: 68,7; 88,6) y la DR fue de 28,7 meses (IC del 95 %: 20,7, no alcanzada).

Si los pacientes con CIS que son médicamente aptos para la cistectomía no han alcanzado una RC (ausencia de enfermedad o Ta de bajo grado) al tratamiento después de un ciclo de inducción de ANKTIVA en combinación con el BCG en la evaluación de las 12 semanas, se debe reconsiderar la cistectomía como una alternativa a la reinducción (ver sección 4.2.). El riesgo de desarrollar cáncer de vejiga invasivo muscular o metastásico aumenta cuanto más se retrasa la cistectomía en presencia de CIS persistente.

Excipientes

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de potasio».

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 1 semana después de la última dosis.

Embarazo

No existen datos sobre el uso del tratamiento en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal con ANKTIVA; sin embargo, en modelos murinos de gestación, la vía de la IL-15 aumenta los linfocitos citolíticos naturales uterinos, produciendo así interferón gamma (IFN- γ). Esto altera la tolerancia materna al feto y da como resultado un aumento de la pérdida embrio-fetal (ver sección 5.3). Estos resultados indican un riesgo potencial. No se recomienda el tratamiento durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos efectivos.

Lactancia

No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica (ver sección 5.2) a nogapendekina alfa inbakicept (ANKTIVA) después de la administración intravesical en madres en período de lactancia es insignificante (por debajo del límite de cuantificación). No existen datos sobre la presencia de nogapendekina alfa inbakicept (ANKTIVA) en la leche materna, ni sobre sus efectos en el lactante, ni sobre la producción de leche. El tratamiento puede ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad

No existen datos clínicos sobre los efectos del tratamiento en la fertilidad. No se prevén efectos sobre la fertilidad, ya que la exposición sistémica a nogapendekina alfa inbakicept tras la administración intravesical está por debajo del límite de cuantificación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ANKTIVA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas a medicamentos más frecuentes del estudio QUILT-3.032 fueron: disuria (35 %), hematuria (35 %), polaquiuria (32 %), infección del tracto urinario (24 %), micción urgente (22 %), fatiga (20 %), escalofríos (13 %), dolor musculoesquelético (11 %) y pirexia (10 %). Las frecuencias de las reacciones adversas a medicamentos que se presentan pueden no ser atribuibles completamente solo al medicamento, sino que pueden incluir contribuciones de la enfermedad subyacente o de otros medicamentos utilizados en una combinación.

Más de un paciente presentó las siguientes reacciones adversas de grado ≥ 3 : infección del tracto urinario (4 pacientes, 2 %), bacteriemia (2 pacientes, 1 %), sepsis (2 pacientes, 1 %), hematuria (5 pacientes, 3 %), dolor musculoesquelético (2 pacientes, 1 %) y mialgia (2 pacientes, 1 %).

Más de un paciente presentó las siguientes reacciones adversas graves: infección del tracto urinario (3 pacientes, 2 %), bacteriemia (2 pacientes, 1 %) y hematuria (5 pacientes, 3 %).

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 1 enumera las reacciones adversas en un estudio clínico ($n = 180$) en el que se administró ANKTIVA en combinación con BCG a sujetos (entre 46 y 93 años).

La frecuencia de las reacciones adversas se determinó según los siguientes criterios: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas a medicamentos se enumeran por la clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA y por frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas con ANKTIVA en combinación con el BCG

Clasificación por órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto urinario
	Frecuentes	Cistitis Bacteriuria ^a Bacteriemia Sepsis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia ^b Leucocitosis Linfadenopatía
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Apetito disminuido Deshidratación
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo Cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea Náuseas Dolor abdominal ^c Estreñimiento Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Sudores nocturnos Prurito Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor musculoesquelético ^d
	Frecuentes	Mialgia ^e Artralgia Debilidad muscular
	Poco frecuentes	Artritis
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Hematuria ^f Disuria Polaquiuria Micción urgente
	Frecuentes	Espasmo vesical Cistitis no infecciosa Nicturia Incontinencia urinaria Dolor en el tracto urinario ^g Retención urinaria Dolor de vejiga ^h

		Incontinencia imperiosa Síntomas del tracto urinario inferior Micción entrecortada Flujo de orina disminuido Leucocituria
	Poco frecuentes	Anormalidad de la orina Poliuria Disminución de la tasa de filtración glomerular Aumento de la urea en sangre
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Dolor genital ^l Prostatitis Hiperplasia benigna de próstata
	Poco frecuentes	Secreción peneana
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga Escalofríos Pirexia
	Frecuentes	Enfermedad de tipo gripal Dolor torácico
	Poco frecuentes	Dolor en la zona de instilación
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Creatinina en sangre elevada Células cancerosas presentes en la orina
^a Incluye bacteriuria, bacteriuria asintomática y análisis bacteriano positivo. ^b Incluye anemia y anemia macrocítica. ^c Incluye dolor abdominal, dolor en la zona inferior del abdomen y dolor suprapúbico. ^d Incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor en flanco y dolor en una extremidad. ^e Incluye mialgia y dolor. ^f Incluye hematuria, cistitis hemorrágica y presencia de sangre en orina. ^g Incluye dolor en el tracto urinario y molestia en el tracto urinario. ^h Incluye dolor de vejiga, molestias en la vejiga e irritación de la vejiga. ⁱ Incluye leucocituria y leucocitos en la orina. ^j Incluye dolor de pene, sensación de ardor en el pene, sensación de escozor vulvovaginal.		

Acontecimientos adversos relacionados con el sistema inmunitario

Dado el mecanismo de activación inmunitaria de nogapendekina alfa inbakicept, no se pueden descartar toxicidades relacionadas con el sistema inmunitario, aunque la exposición sistémica tras la administración intravesical está por debajo del límite de cuantificación.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9 Sobredosis

No existen datos que indiquen que una sobredosis pueda provocar otros síntomas además de los efectos adversos descritos. En caso de sobredosis, se debe vigilar con atención a los pacientes para detectar signos o síntomas de reacciones adversas, y se debe instaurar el tratamiento sintomático adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Interleucinas, código ATC: L03AC03

Mecanismo de acción

Nogapendekina alfa inbakicept es un agonista del receptor de la IL-15. La IL-15 transmite señales a través de un receptor heterotrimérico que está compuesto por la subunidad común de la cadena gamma (γ c), la subunidad de la cadena beta (β c) y la subunidad alfa específica de la IL-15, receptor α de la IL-15. El receptor α de la IL-15 presenta la IL-15 en su isómero trans al receptor compartido de la IL-2/IL-15 (β c y γ c) en la superficie de los linfocitos T CD4+ y CD8+ y los linfocitos NK.

La unión de nogapendekina alfa inbakicept a su receptor produce proliferación y activación de los linfocitos NK, CD4+, CD8+ y linfocitos T de memoria sin proliferación de los linfocitos Treg inmunodepresores.

Efectos farmacodinámicos

Inmunogenicidad

En la fase IIb del QUILT-2.005, el 5 % de los sujetos presentaron anticuerpos antifármaco (AAF) surgidos durante el tratamiento. En QUILT-3.032, el 3 % de los sujetos presentaron anticuerpos antifármaco surgidos durante el tratamiento.

No se observaron indicios del efecto de los AAF en la farmacocinética, la eficacia o la seguridad. No obstante, los datos son limitados.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia del tratamiento se evaluó en QUILT-3.032, un ensayo multicéntrico, abierto y de un solo grupo en 100 adultos con CVNMI de alto riesgo, no respondedores a BCG, con CIS con o sin enfermedad papilar Ta/T1 después de la resección transuretral.

El CIS de CVNMI de alto riesgo no respondedor a BCG se definió como CIS persistente o recurrente solo o con enfermedad Ta/T1 dentro de los 12 meses posteriores a la finalización de un tratamiento adecuado con BCG. Se definió como tratamiento adecuado con el BCG la administración de al menos 5 de las 6 dosis de un ciclo de inducción inicial más al menos 2 de las 3 dosis del tratamiento de mantenimiento o al menos 2 de las 6 dosis de un segundo ciclo de inducción. Antes del tratamiento, todos los pacientes con enfermedad Ta o T1 se habían sometido a una resección transuretral del tumor de vejiga (RTUTV) para eliminar toda la enfermedad resecable. Se permitió la presencia de carcinoma *in situ* residual que no fuera susceptible de resección completa, fulguración o cauterización. El ensayo excluyó a pacientes con antecedentes o indicios de cáncer de vejiga con invasión muscular (es decir, T2, T3, T4), localmente avanzado, metastásico y/o extravesical (es decir, uretra, uréter o pelvis renal) y pacientes inmunodeprimidos con tratamiento sistémico crónico con esteroides en curso (> 10 mg de prednisona oral al día o equivalente).

Los pacientes recibieron 400 microgramos de ANKTIVA con el BCG semanalmente durante 6 semanas consecutivas durante el periodo de tratamiento de inducción y luego una vez por semana cada 3 semanas a los 4, 7, 10, 13 y 19 meses (para un total de 15 dosis) para pacientes sin enfermedad Ta o con enfermedad Ta de bajo grado. La presencia de enfermedad Ta de bajo grado requirió un procedimiento de RTUTV antes de la instilación. Se permitía un retraso en el tratamiento de hasta 28 días después de la RTUTV/biopsia, en caso necesario. Los pacientes con CIS persistente o enfermedad Ta de alto grado a los 3 meses eran aptos para recibir un segundo ciclo de inducción. Los pacientes con RC continua, definida como resultados negativos para la cistoscopia (con RTUTV/biopsias según corresponda) y citología de orina a los 25 meses, fueron aptos para recibir

instilaciones adicionales una vez por semana durante 3 semanas consecutivas en los meses 25, 31 y 37 para un máximo de 9 instilaciones adicionales. La evaluación del estado del tumor se realizó cada 3 meses durante un máximo de dos años. La evaluación de la respuesta continua más allá del mes 24 se realizó según los estándares de la comunidad local. Se requirieron biopsias aleatorias o dirigidas por cistoscopia en los primeros 6 meses después del inicio del tratamiento para confirmar la RC.

La principal medida de eficacia fue la respuesta completa (RC) en cualquier momento según la revisión patológica local y la duración de la respuesta. La RC se definió como:

- cistoscopia negativa y citología de orina negativa (incluidas las atípicas); o
- cistoscopia positiva con biopsia que confirma un CVNMI benigno o de bajo grado Ta y citología negativa; o
- cistoscopia negativa con citología de orina maligna si se cumplen los dos criterios siguientes: i) el cáncer se localiza en las vías urinarias superiores o en la uretra prostática, y ii) las biopsias vesicales aleatorias son negativas.
- Se considera respuesta completa una visita en la que se obtiene una cistoscopia negativa con una o más citologías de orina consecutivas ausentes, sospechosas o malignas, y la citología de orina posterior es negativa o atípica, y la cistoscopia es normal (o la biopsia es negativa si la cistoscopia es sospechosa o anómala).

La mediana de edad de los pacientes fue de 73 años (intervalo: 50-91 años); el 87 % eran hombres; la raza fue blanca (90 %), negra (7 %), asiática (1 %), indígena americana o nativa de Alaska (1 %) o desconocida (1 %); y los pacientes tenían un estado funcional ECOG al inicio de 0 (83 %) o 1 (17 %). El estado del hábito tabáquico no se recopiló en QUILT-3.032. Del número total de pacientes en estudios clínicos de ANKTIVA para el CVNMI no respondedores a BCG, el 84 % tenía 65 años o más y el 40 % tenía 75 años o más.

Las características tumorales al inicio del estudio fueron carcinoma *in situ* (CIS) sin enfermedad papilar Ta/T1 (74 %), CIS con enfermedad papilar Ta (17 %) o CIS con enfermedad papilar T1 +/- Ta (9 %). El estado inicial del CVNMI de alto riesgo era no respondedor en el 44 % de los casos y recurrente en el 56 %. La mediana del número de dosis previas del BCG recibidas fue de 12 (intervalo: 5-48 dosis); el 13 % recibió dosis parciales previas del BCG. La modalidad de imagen de la cistoscopia inicial fue luz blanca únicamente (63 %), luz blanca y azul (28 %), banda estrecha (6 %) y desconocida (3 %).

La mediana de la duración del seguimiento fue de 25,68 meses. Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 2. El 30 % ($n = 30$) de los pacientes recibió un segundo ciclo de inducción.

Tabla 2: Resultados de eficacia de QUILT-3.032

	ANKTIVA con el BCG ($n = 100$)
Tasa de respuesta completa (IC del 95 %)	71 % (61, 80)
Mediana de la duración de la respuesta completa (DR) ($n = 71$)	26,6 meses (13,0; 49,9)
Intervalo en meses ^a	0,0; 54+ meses
Tasa de RC de los pacientes con respuesta a los 12 y 24 meses	
% (n) con RC a los 12 meses	66 % (47/71)
% (n) con RC a los 24 meses	42 % (30/71)

⁺ Denota una respuesta continua.

^a Basado en 71 pacientes que lograron una respuesta completa en cualquier momento; refleja el periodo desde el momento en que se logró la respuesta completa.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido la obligación de presentar los resultados de los estudios con ANKTIVA en todos los subconjuntos de la población pediátrica en el tratamiento del cáncer de vejiga. Ver sección 4.2 para obtener más información sobre el uso en pacientes pediátricos.

Autorización condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional».

Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La exposición sistémica a nogapendekina alfa inbakicept (ANKTIVA) fue inferior a 100 pg/ml tras la administración de la dosis recomendada aprobada en todos los pacientes. Este valor se situó por debajo del límite inferior de cuantificación en todos los casos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad con administración intravenosa o subcutánea, ya que la exposición sistémica clínica a nogapendekina alfa inbakicept (ANKTIVA) tras la administración intravesical es insignificante.

No se han realizado estudios de reproducción animal con ANKTIVA. Se cree que la vía de la IL-15 participa en el mantenimiento de la tolerancia al feto durante el embarazo. En modelos murinos de gestación, se ha demostrado que un mecanismo de señalización secundario de la IL-15 aumenta los linfocitos citolíticos naturales uterinos. Esto produce interferón gamma (IFN- γ), que altera a la tolerancia materna al feto y se ha demostrado que provoca un aumento de la pérdida embriofetal.

No se han realizado estudios de fertilidad animal con nogapendekina alfa inbakicept (ANKTIVA). En un estudio de toxicología a dosis repetidas de 13 semanas y 1 mes en ratas y monos, respectivamente, no se observaron efectos notables en los órganos reproductivos masculinos ni femeninos. Sin embargo, los monos no habían alcanzado la madurez sexual.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato disódico
Dihidrogenofosfato de potasio
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso de la mezcla de ANKTIVA con:

- OncoTICE durante un máximo de 2 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz.

- BCG-medac durante un máximo de 24 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz.

ANKTIVA solo se ha estudiado con OncoTICE y BCG-medac.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura, reconstitución o dilución impida el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. De no utilizarse inmediatamente, el usuario es responsable de los tiempos y condiciones de almacenamiento durante su uso.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 0,4 ml en un vial de vidrio con tapón de suero (elastómero de clorobutilo con recubrimiento Flurotec B2-40) y precinto de aleación de aluminio con tapa desprendible de polipropileno amarilla.

Tamaño del envase: 1 vial monodosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y cambios de color antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Deseche el vial si observa partículas visibles.

Prepare una suspensión del BCG según las instrucciones proporcionadas en la ficha técnica o resumen de las características del producto del fabricante para el BCG específico que se esté utilizando. Solo deben usarse OncoTICE y BCG-medac.

Obtenga un vial de ANKTIVA (no agitar), retire la tapa desprendible y desinfecte el tapón. Extraiga 0,4 ml de ANKTIVA con una aguja y jeringa estériles (1-3 ml). Utilizando una técnica estéril, añada inmediatamente ANKTIVA a la solución de cloruro de sodio que contiene la suspensión del BCG, utilizando los conectores y/o el septo adecuados (según sea necesario), dependiendo del envase de solución salina utilizado para la suspensión del BCG. Mezcle la suspensión suavemente.

Cualquier derrame de la mezcla de ANKTIVA y BCG debe limpiarse cubriendo la zona con toallas de papel empapadas en desinfectante tuberculicida durante al menos 10 minutos. La mezcla de ANKTIVA y BCG no utilizada, así como todo el equipo, suministros y recipientes que hayan estado en contacto con él, deben manipularse y desecharse como material biopeligroso.

La exposición accidental a la mezcla de ANKTIVA y BCG puede producirse por autoinoculación, contacto dérmico a través de una herida abierta o ingestión. La exposición no debería producir efectos adversos significativos para la salud en personas sanas. Sin embargo, en caso de sospecha de autoinoculación accidental, se recomienda realizar una prueba cutánea de PPD en el momento del accidente y seis semanas después para detectar la conversión de la prueba cutánea.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento

Las precauciones estándar en lo que respecta al equipo de protección individual son las mismas que para el BCG. No se requieren precauciones adicionales para ANKTIVA además de las descritas para el BCG.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ImmunityBio Ireland Limited
6th Floor, 2 Grand Canal Square
Dublín 2, Irlanda, D02 A342

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/2002/001

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

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

AGC Biologics, Inc.
2210 220th Street SE (Building 2)
Bothell, WA 98021
Estados Unidos de América

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Bilthoven Biologicals
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en el artículo 9 del Reglamento (CE) 507/2006 y, en consecuencia, el titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará los IPSs cada 6 meses.

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

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

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

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

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para confirmar la eficacia y seguridad de nogapendekina alfa inbakicept en combinación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) que no responde a BCG con carcinoma <i>in situ</i> (CIS) con o sin tumores papilares, el TAC presentará los resultados del estudio QUILT-2.005 de fase 2IIb, abierto y aleatorizado, en curso, para evaluar la eficacia y seguridad del BCG intravesical en combinación con nogapendekina alfa inbakicept frente al BCG en monoterapia en pacientes con CVNMI sin ningún tratamiento previo con el BCG.	30 de junio de 2027
Para confirmar la eficacia y seguridad de nogapendekina alfa inbakicept en combinación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de vejiga no músculo invasivo (NMIBC) que no responde al BCG con carcinoma <i>in situ</i> (CIS) con o sin tumores papilares, el TAC debe presentar los resultados finales, incluido el periodo de seguimiento de 5 años para los pacientes del estudio de fase II/III, abierto y de un solo grupo, QUILT-3.032.	31 de diciembre de 2029

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DE LA CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ANKTIVA 400 microgramos concentrado para suspensión intravesical
nogapendekina alfa inbakicept

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial (0,4 ml) contiene 400 microgramos de nogapendekina alfa inbakicept.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico, dihidrógenofosfato de potasio, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio. Ver el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para suspensión intravesical
1 vial monodosis

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No agitar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía intravesical.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Leer el prospecto para conocer la fecha de caducidad del medicamento reconstituido.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ImmunityBio Ireland Limited
6th Floor, 2 Grand Canal Square
Dublín 2, Irlanda, D02 A342

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/2002/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

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

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

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

ANKTIVA 400 µg concentrado para suspensión intravesical
nogapendekina alfa inbakicept
Vía intravesical.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,4 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

ANKTIVA 400 microgramos concentrado para suspensión intravesical nogapendekina alfa inbakicept

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

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

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

Contenido del prospecto

1. Qué es ANKTIVA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ANKTIVA
3. Cómo usar ANKTIVA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ANKTIVA
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ANKTIVA y para qué se utiliza

ANKTIVA contiene el principio activo nogapendekina alfa inbakicept.

ANKTIVA se utiliza en adultos para tratar un tipo de cáncer de vejiga que no se ha diseminado fuera de la vejiga. Se utiliza en adultos que no han respondido al tratamiento con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

ANKTIVA se utiliza junto con el BCG y ambos se administran a través de la uretra hasta el interior de la vejiga. Para obtener más información sobre el BCG, consulte el prospecto del medicamento que recibirá.

Cómo actúa ANKTIVA

El principio activo de ANKTIVA, nogapendekina alfa inbakicept, actúa uniéndose a una proteína del sistema inmunitario conocida como receptor de la interleucina-15 (IL-15). Esto activa las células del sistema inmunitario que atacan y destruyen las células cancerosas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ANKTIVA

No use ANKTIVA

- si es alérgico al nogapendekina alfa inbakicept o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Riesgo de que el cáncer empeore si se retrasa la cirugía para extirpar total o parcialmente la vejiga después del tratamiento con este medicamento.

Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ANKTIVA en niños. No debe recibir este medicamento si es menor de 18 años.

Otros medicamentos y ANKTIVA

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

Embarazo, lactancia y anticoncepción

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No se recomienda el tratamiento con ANKTIVA durante el embarazo. Esto se debe a que se desconoce si el medicamento puede dañar al feto.

Lactancia

ANKTIVA puede utilizarse durante la lactancia.

Anticoncepción

Si es usted una mujer en edad fértil, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz (control de la natalidad) durante el tratamiento con ANKTIVA y durante la semana posterior a la última dosis. El médico le aconsejará sobre los métodos anticonceptivos adecuados.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de ANKTIVA sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

ANKTIVA contiene potasio y sodio

Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por vial; esto es, esencialmente «exento de potasio».

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, esto es, esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo usar ANKTIVA

La administración de ANKTIVA estará a cargo de un profesional sanitario capacitado.

La dosis recomendada de ANKTIVA es de 400 microgramos. Este medicamento se administra junto con el BCG..

Administración

Antes de la administración, no ingiera ningún líquido durante las 4 horas previas al tratamiento. ANKTIVA se administra junto con el BCG mediante instilación intravesical, es decir, un medicamento líquido que se introduce directamente en la vejiga a través de un tubo delgado y flexible (catéter) insertado en la uretra (el conducto por donde sale la orina del cuerpo desde la vejiga). Una vez administrados ANKTIVA y el BCG en la vejiga, se retira el catéter de la uretra.

Debe esperar 2 horas después de recibir este medicamento antes de orinar. Si no puede retener la mezcla durante dos horas, podrá orinar antes, sin necesidad de repetir la dosis.

Duración del tratamiento

Tratamiento de inducción

- Recibirá una dosis de ANKTIVA con el BCG una vez por semana durante 6 semanas. Esto se conoce como tratamiento de inducción.

Si el primer ciclo de tratamiento de inducción no es completamente eficaz después de 3 meses, podría recibir un segundo ciclo (denominado repetición de la inducción) de ANKTIVA con el BCG una vez por semana durante 6 semanas más.

Tratamiento de mantenimiento

- Si el tratamiento de inducción es satisfactorio, recibirá una dosis de ANKTIVA con BCG una vez por semana durante 3 semanas en los meses 4, 7, 10, 13 y 19. Esto suma un total de 15 dosis de mantenimiento.
- Si no hay signos de cáncer a partir del mes 25, puede recibir ANKTIVA con BCG una vez por semana durante 3 semanas en los meses 25, 31 y 37. Se pueden administrar hasta 9 dosis adicionales. La respuesta de su tumor al tratamiento se evaluará al menos cada 3 meses durante un máximo de 24 meses.
- El médico puede recomendarle suspender el tratamiento de ANKTIVA con el BCG en las siguientes situaciones:
 - o si la enfermedad persiste después de repetir el tratamiento de inducción;
 - o si la enfermedad reaparece o empeora;
 - o si experimenta efectos adversos graves; o
 - o si ha estado en tratamiento durante 37 meses.

Si interrumpe el tratamiento con ANKTIVA:

No interrumpa el tratamiento con este medicamento sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Se observaron los siguientes efectos adversos en pacientes que recibieron ANKTIVA junto con el BCG.

Puede producirse irritación de la vejiga (como ardor o molestias) durante el tratamiento, mientras el medicamento está en la vejiga o después de orinar. También puede notar sangre en la orina hasta 24 horas después del tratamiento. Estos síntomas suelen ser leves y transitorios. **Informe a su médico o enfermero de inmediato si los síntomas son graves o persisten durante mucho tiempo.**

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

- Dolor o molestias al orinar (disuria)
- Orinar con frecuencia y en pequeñas cantidades (polaquiuria)
- Sangre en la orina (hematuria) e inflamación de la vejiga con sangrado (cistitis hemorrágica)
- Necesidad repentina e imperiosa de orinar (micción urgente)
- Cansancio (fatiga)
- Infección del tracto urinario
- Escalofríos
- Fiebre (pirexia)
- Dolor musculoesquelético, dolor de espalda, dolor en flanco y dolor en brazos o piernas

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

- Contracción repentina de la vejiga (espasmo vesical), dificultad para vaciar la vejiga (retención urinaria), micción entrecortada, micción excesiva por la noche (nicturia), síntomas del tracto urinario inferior, disminución del flujo urinario (chorro de orina débil), incapacidad para controlar la micción (incontinencia urinaria), inflamación de la vejiga (cistitis), inflamación de la vejiga no infecciosa (cistitis no infecciosa), dolor en el tracto urinario, molestia en el tracto urinario, dolor de vejiga, molestias en la vejiga, irritación de la vejiga, necesidad urgente e incontrolable de orinar (incontinencia imperiosa), presencia de glóbulos blancos en la orina (leucocituria) y presencia de células cancerosas en la orina
- Falta de aliento o dificultad para respirar (disnea), dolor en el pecho
- Ganglios linfáticos hinchados (linfadenopatía)

- Náuseas
- Sudores nocturnos
- Diarrea
- Cefalea
- Apetito disminuido
- Picor en piel (prurito)
- Erupción
- Debilidad muscular
- Dolor de pene, sensación de ardor en el pene, inflamación de la próstata (prostatitis), agrandamiento de la próstata no canceroso (hiperplasia benigna de próstata), sensación de escozor vulvovaginal
- Deshidratación
- Vómitos
- Enfermedad de tipo gripal
- Presencia de bacterias en la orina sin síntomas (bacteriuria asintomática) y análisis bacteriano positivo en la orina (bacteriuria)
- Recuento bajo de glóbulos rojos (anemia), recuento bajo de glóbulos rojos causado por glóbulos rojos inusualmente grandes (anemia macrocítica), aumento de la creatinina en un análisis de sangre, aumento de glóbulos blancos en la sangre (leucocitosis), presencia de bacterias en la sangre (bacteriemia)
- Mareo
- Estreñimiento
- Dolor/molestias de masa muscular y dolor (mialgia), dolor abdominal, dolor abdominal bajo y dolor justo por encima del hueso púbico (dolor suprapúbico)
- Dolor articular (artralgia)
- Infección por todo el cuerpo (sepsis)

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

- Filtración renal reducida (tasa de filtración glomerular disminuida)
- Anormalidad de la orina
- Aumento de los niveles de los desechos sanguíneos (aumento de urea en sangre)
- Micción frecuente (poliuria)
- Líquido inusual en el pene (secreción peneana)
- Dolor en las articulaciones (artritis)
- Dolor en el lugar del tratamiento (dolor en la zona de instilación)

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de ANKTIVA

ANKTIVA se almacenará en el hospital o centro médico. Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Mantener el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ANKTIVA

- El principio activo es nogapendekina alfa inbakicept. Un vial de 0,4 ml contiene 400 microgramos de nogapendekina alfa inbakicept.
- Los demás componentes son fosfato disódico, dihidrógenofosfato de potasio, cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio. Ver sección 2 «ANKTIVA contiene potasio y sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

Este medicamento es una solución transparente o ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarilla.

El medicamento se presenta en una caja que contiene un vial monodosis.

Titular de la autorización de comercialización

ImmunityBio Ireland Limited
6th Floor, 2 Grand Canal Square
Dublín 2, Irlanda, D02 A342

Fabricante

Bilthoven Biologicals
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Países Bajos

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Administración del medicamento

Se recomienda ANKTIVA a una dosis de 400 microgramos; administrado por vía intravesical como mezcla con el BCG a una dosis de 50 ml en la vejiga a través de un catéter. Una vez finalizada la instilación, se retira el catéter. ANKTIVA en combinación con la mezcla del BCG se retiene en la vejiga durante 2 horas y luego se elimina. Los pacientes que no puedan retener la orina durante 2 horas deberán orinar antes, si fuera necesario. No repetir la dosis si el paciente orina antes de 2 horas.

Consulte la Ficha técnica o Resumen de las características del producto del BCG para obtener información sobre la retención en la vejiga y la colocación del paciente durante la instilación vesical.

Estabilidad durante el uso

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso de la mezcla de ANKTIVA con:

- OncoTICE durante un máximo de 2 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz.

- BCG-medac durante un máximo de 24 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, protegido de la luz.

ANKTIVA solo se ha estudiado con OncoTICE y BCG-medac.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura, reconstitución o dilución impida el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. De no utilizarse inmediatamente, el usuario es responsable de los tiempos y condiciones de almacenamiento durante su uso.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y cambios de color antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Deseche el vial si observa partículas visibles.

Prepare una suspensión del BCG según las instrucciones proporcionadas en la ficha técnica o resumen de las características del producto del fabricante para el BCG específico que se esté utilizando. Solo deben usarse OncoTICE y BCG-medac.

Obtenga un vial de ANKTIVA (no agitar), retire la tapa desprendible y desinfecte el tapón. Extraiga 0,4 ml de ANKTIVA con una aguja y jeringa estériles (1-3 ml). Utilizando una técnica estéril, añada inmediatamente ANKTIVA a la solución de cloruro de sodio que contiene la suspensión del BCG, utilizando los conectores y/o el septo adecuados (según sea necesario), dependiendo del envase de solución salina utilizado para la suspensión del BCG. Mezcle la suspensión suavemente.

Cualquier derrame de la mezcla de ANKTIVA y BCG debe limpiarse cubriendo la zona con toallas de papel empapadas en desinfectante tuberculicida durante al menos 10 minutos. La mezcla de ANKTIVA y BCG no utilizada, así como todo el equipo, suministros y recipientes que hayan estado en contacto con él, deben manipularse y desecharse como material biopeligroso.

La exposición accidental a la mezcla de ANKTIVA y BCG puede producirse por autoinoculación, contacto dérmico a través de una herida abierta o ingestión. La exposición no debería producir efectos adversos significativos para la salud en personas sanas. Sin embargo, en caso de sospecha de autoinoculación accidental, se recomienda realizar una prueba cutánea de PPD en el momento del accidente y seis semanas después para detectar la conversión de la prueba cutánea.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento

Las precauciones estándar en lo que respecta al equipo de protección individual son las mismas que para el BCG. No se requieren precauciones adicionales para ANKTIVA además de las descritas para el BCG.

ANEXO IV

CONCLUSIONES SOBRE LA CONCESIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL PRESENTADAS POR LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS

Conclusiones presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre:

- **Autorización de comercialización condicional**

Teniendo en cuenta la solicitud, el CHMP opina que la relación riesgo/beneficio es favorable para recomendar la concesión de la autorización de comercialización condicional, tal como se explica de forma más completa en el informe público europeo de evaluación.