

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

Korjunny 10 microgramos concentrado para solución para perfusión
Korjunny 50 microgramos concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Korjunny 10 microgramos concentrado para solución para perfusión

Una jeringa precargada contiene 10 microgramos de catumaxomab* en una solución de 0,1 ml, lo que equivale a 0,1 mg/ml.

*anticuerpo monoclonal IgG2 híbrido de rata-ratón producido en una línea celular de hibridoma híbrido de rata-ratón

Excipientes con efecto conocido

Una jeringa precargada contiene 21,6 microgramos de polisorbato 80.

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

Korjunny 50 microgramos concentrado para solución para perfusión

Una jeringa precargada contiene 50 microgramos de catumaxomab* en una solución de 0,5 ml, lo que equivale a 0,1 mg/ml.

*anticuerpo monoclonal IgG2 híbrido de rata-ratón producido en una línea celular de hibridoma híbrido de rata-ratón

Excipientes con efecto conocido

Una jeringa precargada contiene 108 microgramos de polisorbato 80.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril)
Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Korjunny está indicado para el tratamiento intraperitoneal de la ascitis maligna en adultos con carcinomas positivos para la molécula de adhesión de células epiteliales (EpCAM), que no son candidatos a terapia sistémica contra el cáncer.

4.2 Posología y forma de administración

Korjunny se debe administrar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de

medicamentos antineoplásicos.

Pruebas de EpCAM

La positividad de la EpCAM (≥ 400 células positivas para EpCAM/ 10^6 células de ascitis analizadas) se debe evaluar mediante un dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* (IVD) con marcado CE con la correspondiente finalidad prevista. Si no se dispone del IVD con marcado CE, se debe utilizar una prueba alternativa validada (ver sección 5.1).

Posología

Antes de la perfusión intraperitoneal, se recomienda medicación para el tratamiento profiláctico de los síntomas de liberación de citoquinas, incluidos los analgésicos, antipiréticos y antiflogísticos no esteroideos (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Los efectos adversos del tratamiento con catumaxomab se deben tratar según las indicaciones médicas y de acuerdo con el tratamiento de referencia actual.

La pauta de administración de Korjuny comprende las 4 perfusiones intraperitoneales enumeradas en la tabla 1.

Tabla 1: Pauta de administración de Korjuny

Número de perfusión	Dosis	Día
1	10 microgramos	0
2	20 microgramos	3
3	50 microgramos	7
4	150 microgramos	10

Los pacientes deben permanecer bajo estrecha supervisión médica durante al menos 24 horas después de la primera perfusión de Korjuny. Para las dosis restantes, los pacientes pueden ser hospitalizados durante al menos 6 horas o durante un periodo de tiempo más prolongado después de las perfusiones de Korjuny, a discreción del médico responsable del tratamiento, para salvaguardar la seguridad del paciente.

El intervalo entre los días de perfusión se puede prolongar a discreción del médico responsable del tratamiento si es necesario para minimizar el riesgo de reacciones adversas. El periodo total de tratamiento no debe superar los 21 días.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado a pacientes con insuficiencia hepática grave o con más del 70 % de metastatización hepática o trombosis/obstrucción de la vena porta. El tratamiento de estos pacientes con Korjuny solo se debe considerar después de una evaluación exhaustiva de la relación beneficio/riesgo (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. No se ha estudiado a pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. El tratamiento de estos pacientes con Korjuny solo se debe considerar después de una evaluación exhaustiva de la relación beneficio/riesgo (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Korjuny en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Korjony se debe administrar únicamente como perfusión intraperitoneal.

Korjony no se debe administrar en forma de bolo intraperitoneal ni por cualquier otra vía de administración. Para más información sobre el sistema de perfusión que se debe utilizar, ver sección 6.5.

Korjony se debe administrar como una perfusión intraperitoneal de velocidad constante con un tiempo de perfusión de al menos 3 horas. En los estudios clínicos se investigaron tiempos de perfusión de 3 horas y 6 horas. Para la primera de las 4 dosis, se puede considerar un tiempo de perfusión de 6 horas en función del estado de salud del paciente.

Precauciones que se deben tomar antes de administrar el medicamento

Antes de la administración de Korjony, el concentrado para solución para perfusión se diluye en una solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %). La solución diluida de KORJUNY para perfusión se administra por vía intraperitoneal como una perfusión a velocidad constante utilizando un sistema de bombeo adecuado.

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Hipersensibilidad a las proteínas murinas (de rata o de ratón).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Korjony no se debe administrar en forma de bolo ni por cualquier otra vía que no sea la intraperitoneal.

Síntomas relacionados con la liberación de citoquinas (SLC)

Dado que la liberación de citoquinas proinflamatorias y citotóxicas se inicia con la unión de catumaxomab a las células inmunitarias y tumorales, se han notificado síntomas clínicos relacionados con la liberación de citoquinas durante y después de la administración de catumaxomab, incluidos episodios de fiebre, hipotensión, síntomas gastrointestinales, cefalea, mialgia, artralgia, taquicardia, escalofríos, síntomas respiratorios, síntomas cutáneos y fatiga.

A pesar de la premedicación (ver las secciones 4.2 y 5.1), los pacientes pueden experimentar SLC como se ha descrito anteriormente con una intensidad de hasta grado 4 (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica urgente si presentan signos o síntomas de SLC en cualquier momento. El SLC se debe tratar según la indicación médica y de acuerdo con el tratamiento de referencia actual.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

Se ha notificado una incidencia aislada de SRIS (con fiebre concurrente, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria y recuento anormal de leucocitos) durante y después del tratamiento con catumaxomab. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica urgente si presentan signos o síntomas de SRIS en cualquier momento. El SIRS se debe tratar según la indicación médica y de acuerdo con el tratamiento de referencia actual.

Infecciones agudas

En presencia de factores que interfieren con el sistema inmunitario, en particular las infecciones agudas, no se recomienda la administración de catumaxomab. Se debe vigilar a los pacientes para

detectar signos y síntomas de infección, antes y después de la administración de Korjuny, y tratarlos adecuadamente.

Afecciones que afectan al estado hemodinámico de los pacientes

El tratamiento médico apropiado del drenaje de la ascitis es un requisito previo para el tratamiento con Korjuny, con el fin de garantizar la estabilidad de la función circulatoria y renal. Esto debe incluir al menos el drenaje de la ascitis hasta que se detenga el flujo espontáneo o se alivien los síntomas.

Antes de cada perfusión de Korjuny, se deben evaluar el volumen sanguíneo, las proteínas sanguíneas, la presión arterial, el pulso y la función renal. Otras afecciones como la hipovolemia, la hipoproteinemia, la hipotensión, la descompensación circulatoria y la insuficiencia renal aguda se deben resolver antes de cada perfusión de Korjuny.

Función hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En los estudios clínicos se observaron elevaciones transitorias de los parámetros hepáticos tras las perfusiones de catumaxomab, que posteriormente mejoraron en la mayoría de los pacientes poco después de finalizar la última perfusión de catumaxomab. En raras ocasiones, se pueden producir lesiones hepáticas inducidas por el fármaco catumaxomab o hepatitis, lo que puede dar lugar a una insuficiencia hepática con desenlace mortal. Los pacientes tratados con Korjuny deben ser objeto de una vigilancia estrecha para detectar signos de una elevación clínicamente significativa de los parámetros hepáticos.

No se ha estudiado a pacientes con insuficiencia hepática grave o con más del 70 % del volumen hepático afectado por la enfermedad metastásica o trombosis/obstrucción de la vena porta. El tratamiento de estos pacientes con catumaxomab solo se debe considerar después de una evaluación exhaustiva de la relación beneficio/riesgo (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

El catumaxomab no se elimina por la vía renal. No se ha estudiado a pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. El tratamiento de estos pacientes con Korjuny solo se debe considerar después de una evaluación exhaustiva de la relación beneficio/riesgo (ver sección 5.2).

Dolor abdominal

El dolor abdominal se notificó con frecuencia como una reacción adversa. Este efecto transitorio se considera en parte una consecuencia de la vía de administración intraperitoneal.

Seguimiento

Se recomienda un seguimiento adecuado del paciente una vez concluida la perfusión de Korjuny, con una estrecha supervisión médica durante al menos 24 horas después de la primera perfusión de Korjuny y durante al menos 6 horas después de las perfusiones posteriores.

Estado del rendimiento e índice de masa corporal (IMC)

En el estudio pivotal IP-REM-AC-01, no se ha estudiado a los pacientes con una puntuación de rendimiento de Karnofsky de <60 y con un IMC de <17 o >40 kg/m². El tratamiento de estos pacientes con Korjuny queda a discreción del médico encargado del tratamiento.

Tarjeta de información del paciente

El médico prescriptor debe comentar con el paciente los riesgos del tratamiento con Korjuny. Se le debe entregar la tarjeta de información del paciente e indicarle que la lleve consigo en todo momento.

La tarjeta de información del paciente describe los signos y síntomas frecuentes del SLC y el SRIS y proporciona instrucciones sobre cuándo un paciente debe buscar atención médica.

Excipientes

Este medicamento contiene 21,6 microgramos de polisorbato 80 en cada jeringa precargada de Korjuny 10 microgramos y 108 microgramos de polisorbato 80 en cada jeringa precargada de Korjuny 50 microgramos. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por unidad de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”. La cantidad de sodio administrada por perfusión es superior a la contenida en el medicamento debido a la dilución del concentrado con una solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %). Antes de cada administración de Korjuny se administran 500 ml adicionales de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %), y otros 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) en paralelo con cada administración de Korjuny. Ver sección 6.6.

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

No se recomienda utilizar Korjuny en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de catumaxomab en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar Korjuny durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si catumaxomab o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto del catumaxomab en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Korjuny sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe aconsejar a los pacientes que experimentan síntomas relacionados con la perfusión que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que los síntomas remitan.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes fueron la pirexia (62 %), el dolor abdominal (42 %), las náuseas (41 %) y los vómitos (38 %). Las reacciones adversas más graves son el síndrome de

respuesta inflamatoria sistémica y la insuficiencia hepática.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se derivan de un análisis de seguridad integrado de 11 estudios, incluidos 4 estudios en pacientes con ascitis maligna y 7 estudios en pacientes con otros tipos de cáncer. Esto incluye datos del periodo de estudio principal aleatorizado y controlado del estudio pivotal IP-REM-AC-01. De los 517 pacientes incluidos en el análisis, 293 recibieron catumaxomab por vía intraperitoneal como una perfusión de 6 horas y 224 pacientes recibieron catumaxomab por vía intraperitoneal como una perfusión de 3 horas.

En la tabla 2, las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA. Los grupos de frecuencia se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas notificadas por pacientes que reciben tratamiento con catumaxomab

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infeción
	Poco frecuentes	Candidiasis oral, infección cutánea, eritema indurado*, herpes simple*, infección localizada*, neumonía*, infección del tracto urinario*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia, leucocitosis, linfopenia
	Poco frecuentes	coagulopatía*, leucopenia*, neutropenia*, trombocitopenia*, trombocitemia
Trastornos del sistema inmunitario	Muy frecuentes	Síndrome de liberación de citoquinas**
	Frecuentes	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, hipersensibilidad*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Apetito disminuido, deshidratación, hipopotasemia, hiponatremia, hipoalbuminemia, hiperglucemia*, hipocalcemia*, hipoproteinemia*
	Poco frecuentes	Retención de líquidos*, hipoglucemia, polidipsia, hipomagnesemia*
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Ansiedad*
	Poco frecuentes	Agitación, depresión*
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo
	Poco frecuentes	Síncope, temblor, parestesia, convulsión*, letargia, neuropatía sensitiva periférica*, polineuropatía*, disgeusia*
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Visión borrosa*
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo*

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Taquicardia
	Poco frecuentes	Taquicardia sinusal, palpitaciones*, arritmia*, insuficiencia cardíaca*
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión, hipotensión, rubefacción, sofocos*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea*, hipoxia, derrame pleural*
	Poco frecuentes	Embolia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda*, broncoespasmo*, tos*, hipo*, infiltración pulmonar*, dolor faringolaríngeo, dificultad respiratoria*, insuficiencia respiratoria*, taquipnea*, sibilancia*
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea
	Frecuentes	Molestia abdominal, distensión abdominal, dolor en la parte superior del abdomen, enfermedad por reflujo gastroesofágico, subíleo, flatulencia*
	Poco frecuentes	Calambres abdominales, boca seca, íleo paralítico, vaciamiento gástrico alterado, rigidez abdominal*, ascitis*, reflujo duodenogástrico*, trastorno gástrico*, hipomotilidad gastrointestinal*, ardor de estómago*, peritonitis*, arcadas*, obstrucción intestinal pequeña*, malestar estomacal*, dolor en la parte inferior del abdomen, hematemesis*, estomatitis*
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hiperbilirrubinemia, colangitis*
	Poco frecuentes	Hepatitis citolítica***, insuficiencia hepática****, colestasis*, función hepática anormal*, hepatitis tóxica*, ictericia*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Dermatitis alérgica, erupción, eritema, hiperhidrosis, prurito
	Poco frecuentes	Sudores nocturnos, urticaria, eritema palmar*, erupción prurítica*, reacción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor de espalda, mialgia, artralgia*
	Poco frecuentes	Dolor óseo, dolor en flanco*, dolor musculoesquelético*, dolor en una extremidad*
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hematuria, proteinuria*
	Poco frecuentes	Disuria*, leucocituria, oliguria*, insuficiencia renal*, insuficiencia renal aguda*, dolor renal*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Dolor pélvico
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Pirexia, escalofríos, fatiga, dolor
	Frecuentes	Astenia*, inflamación, edema, dolor torácico, enfermedad pseudogripal*, malestar*, edema periférico*
	Poco	Inflamación en la zona de aplicación, dolor en la localización

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
	frecuentes	de un catéter, sensación temprana de saciedad*, extravasación, sensación de frío*, sensación de calor*, reacción en la zona de la inyección*, inflamación de la mucosa*, sed, eritema en la localización de un catéter*, deterioro general del estado físico*
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Proteína C reactiva elevada
	Frecuentes	Alanina aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, fosfatasa alcalina en sangre aumentada, temperatura corporal elevada, gamma glutamiltransferasa elevada, hemoglobina disminuida, recuento de neutrófilos elevado, proteína total disminuida, peso disminuido, recuento de leucocitos elevado, creatinina en sangre elevada*, potasio en sangre disminuido*, enzima hepática aumentada*, procalcitonina aumentada*, urea en sangre elevada*, amilasa en sangre elevada, creatinfosfoquinasa en sangre elevada*, recuento plaquetario elevado*
	Poco frecuentes	Bilirrubina conjugada elevada, temperatura corporal disminuida, saturación de oxígeno disminuida, transaminasa elevada, fibrinógeno en sangre elevado*, hierro en sangre disminuido*, lactatodeshidrogenasa en sangre elevada*, presión arterial aumentada*, células en la orina*, enzimas hepáticas elevadas, hematocrito disminuido, lipasa elevada*, prueba de función hepática anormal*, recuento de hematíes disminuido*, presencia de urobilina en la orina, leucocitos positivos en la orina*, prolongación del tiempo de tromboplastina activada*, cloruro en sangre disminuido*, sodio en sangre disminuido*, ácido úrico en sangre elevado*, razón normalizada internacional aumentada*
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Poco frecuentes	Complicación de una anastomosis*, dolor asociado a procedimiento terapéutico*, dehiscencia de la herida*

* Se incluyen los términos de reacción adversa indicados con asterisco debido a la inclusión de n = 7 estudios en indicaciones distintas de la ascitis maligna (p. ej., en sujetos con cáncer sometidos a cirugía curativa y administración intraoperatoria de catumaxomab).

** n = 7 acontecimientos del síndrome de liberación de citoquinas (SLC) se notificaron específicamente como términos episódicos de acontecimiento en 6 de 517 sujetos tratados cada uno con catumaxomab en los 11 estudios incluidos en el análisis (categoría de frecuencia «frecuente»). Sin embargo, la frecuencia del SLC mostrada en la tabla anterior se basa en el análisis retrospectivo basado en algoritmos del SLC utilizado en el estudio pivotal IP-REM-AC-01, en el que el algoritmo tuvo en cuenta diagnósticos de SLC, así como una combinación de síntomas como fiebre, hipotensión, síntomas gastrointestinales, cefalea, mialgia, artralgia, taquicardia, escalofríos, síntomas respiratorios, síntomas cutáneos y fatiga.

*** n = 3 acontecimientos de hepatitis citolítica se notificaron en 3 pacientes; sin embargo, 2 acontecimientos fueron de intensidad leve y uno de intensidad moderada, y los 3 acontecimientos no se consideraron graves.

**** n = 5 acontecimientos de insuficiencia hepática se notificaron en 3 pacientes; todos los acontecimientos fueron de intensidad moderada y no se consideraron graves. La mayoría de estos acontecimientos consistieron en un aumento de los valores de laboratorio hepáticos/hepatobiliares.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Síndrome de liberación de citoquinas

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC), identificado en función de la aparición de síntomas distintivos del SLC (fiebre, hipotensión, síntomas gastrointestinales, cefalea, mialgia, artralgia, taquicardia, escalofríos, síntomas respiratorios, síntomas cutáneos y fatiga) en estrecha relación temporal (fiebre y al menos 2 reacciones adversas adicionales en un intervalo de 4 días). En el momento de la realización del estudio pivotal, el 72 % de los pacientes expuestos a catumaxomab (ISS2) experimentaron al menos un acontecimiento adverso contabilizado como síntomas distintivos del SLC durante o en el plazo de un día después de una perfusión de catumaxomab. Dado que el análisis era elevadamente inespecífico, los datos del estudio pivotal se volvieron a analizar de acuerdo con un algoritmo basado en las definiciones y directrices actuales de SLC. Sobre la base de este nuevo análisis, el 23 % de los pacientes tratados con catumaxomab experimentaron SLC en el periodo de estudio principal o en el periodo cruzado del estudio pivotal de fase clínica II/III.

En la mayoría de los casos, el SLC fue de grado 1 o 2 según los CTCAE. De los 41 episodios sospechosos de SLC, 3 fueron de grado 1, 27 fueron de grado 2, 10 fueron de grado 3 y 1 fue de grado 4. Los síntomas de la liberación de citoquinas se pueden mejorar o evitar con medicación previa (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

El SRIS (con fiebre concurrente, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, y recuento anormal de leucocitos) se notificó en 2 pacientes de un total de 203 pacientes expuestos a catumaxomab en el estudio pivotal (157 en el periodo de estudio principal, 46 después del periodo cruzado del control al catumaxomab). En ambos pacientes, el SRIS fue de grado 4, requirió hospitalización/prolongación de la hospitalización y dio lugar a la interrupción del tratamiento.

Dolor abdominal,

En el 38,9 % de los pacientes del periodo de estudio principal del estudio pivotal, el dolor abdominal se notificó como una reacción adversa, alcanzando el grado 3 o superior en el 8,9 % de los pacientes, pero se resolvió con un tratamiento sintomático.

Valores hepáticos de laboratorio

Los aumentos transitorios de las enzimas hepáticas (alanina transaminasa [ALT], aspartato transaminasa [AST], fosfatasa alcalina [ALP], gamma glutamiltransferasa [GGT]) y la bilirrubina total se observaron habitualmente tras la administración de catumaxomab. En general, los cambios en los parámetros de laboratorio no fueron clínicamente relevantes y, en su mayoría, volvieron a los valores basales una vez concluido el tratamiento. En el estudio pivotal de fase clínica II/III, 12 pacientes (5,6 %) tratados con catumaxomab experimentaron elevaciones de ALT de $>3 \times$ límite superior de la normalidad (LSN) en conjunción con bilirrubina $>2 \times$ LSN. En 2 de 12 pacientes, los valores siguieron aumentando después del final de la perfusión, mientras que en 10 de 12 pacientes, los valores aumentados fueron reversibles y mostraron una tendencia a mejorar poco después de la última perfusión de catumaxomab. Solo en caso de aumento clínicamente relevante o persistente se debe considerar un diagnóstico o tratamiento adicional.

Duración de la perfusión

Se dispone de datos sobre la duración de la perfusión de catumaxomab durante 3 horas procedentes de estudios en ascitis maligna y estudios en otras indicaciones oncológicas, principalmente cáncer de ovario y cáncer gástrico. El perfil de seguridad de catumaxomab utilizando un tiempo de perfusión de 3 horas frente a 6 horas es, en general, comparable en lo que respecta a la naturaleza, la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas. Se observó un aumento de la frecuencia de algunas reacciones adversas en relación con la administración durante 3 horas, incluidos escalofríos e hipotensión (grados 1 o 2), diarrea (todos los grados) fatiga (grado 1 o 2), anemia (todos los grados) y derrame pleural (grados 1 o 2).

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

Síntomas

Se investigaron las dosis más altas previstas de catumaxomab en estudios de aumento de la dosis, hasta ciclos de tratamiento único de catumaxomab 10-20-50-200-200 microgramos. En general, los efectos observados con dosis de catumaxomab superiores a la dosis propuesta estaban en consonancia con las reacciones adversas conocidas asociadas a la administración de catumaxomab y su mecanismo de acción. Los valores de laboratorio, especialmente los cambios en los parámetros hepáticos, mostraron aumentos transitorios que dependían de la dosis y mostraron tendencia a acumularse.

Tratamiento

No se dispone de ningún antídoto para catumaxomab. En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento sintomático a discreción del médico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, otros anticuerpos monoclonales y conjugados de anticuerpo y fármaco, código ATC: L01FX03

Mecanismo de acción

Catumaxomab es un anticuerpo monoclonal híbrido de rata-ratón trifuncional dirigido específicamente contra la molécula de adhesión de las células epiteliales (EpCAM) y el antígeno CD3. El antígeno EpCAM se expresa en la mayoría de los cánceres, especialmente en los carcinomas. El CD3 se expresa en los linfocitos T maduros como componente del receptor de los linfocitos T. El tercer lugar de unión funcional en la región Fc del catumaxomab permite su interacción con las células inmunitarias accesorias a través de los receptores Fc-gamma. Debido a las propiedades de unión de catumaxomab, las células tumorales, las células T y las células inmunitarias accesorias se encuentran muy próximas. En consecuencia, se induce una inmunorreacción concertada frente a las células tumorales que incluye diferentes mecanismos de acción como la activación de los linfocitos T, la destrucción mediada por los linfocitos T a través del sistema perforina/granzima, la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC), la citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) y la fagocitosis. Esto provoca la destrucción de las células tumorales de la cavidad peritoneal, eliminando así una de las principales causas de la ascitis maligna.

Efectos farmacodinámicos

Se ha demostrado la actividad antitumoral de catumaxomab *in vitro* e *in vivo*. Se observó una destrucción efectiva de las células tumorales mediada por catumaxomab *in vitro* en las células diana con baja y alta expresión del antígeno EpCAM, independientemente del tipo de tumor primario. La actividad antitumoral *in vivo* de catumaxomab se confirmó en un modelo de carcinoma ovárico inmunológicamente comprometido en ratones, en el que el desarrollo tumoral se retrasó mediante el tratamiento intraperitoneal con catumaxomab y células mononucleares de sangre periférica humana.

Eficacia clínica

La eficacia del catumaxomab se evaluó en un estudio clínico de fase II/III. No se han incluido en este estudio clínico pacientes de origen no caucásico.

IP-REM-AC-01

Estudio clínico de fase II/III pivotal, de dos grupos, aleatorizado y abierto en el que participaron 258 pacientes con ascitis maligna sintomática debido a carcinomas EpCAM positivos, de los cuales 170 fueron aleatorizados para el tratamiento de catumaxomab. La presencia de células EpCAM positivas en el líquido de la ascitis se determinó utilizando un ensayo de inmunohistoquímica (IHC). Los pacientes eran aptos para la inclusión si el líquido de ascitis contenía ≥ 400 células EpCAM positivas/ 10^6 células de ascitis analizadas. Este estudio comparó la paracentesis más catumaxomab con la paracentesis en monoterapia (control).

Catumaxomab se aplicó en pacientes en los que el tratamiento estándar no estaba disponible o ya no era viable y cuyo estado funcional de Karnofsky era de al menos 60. Catumaxomab se administró como cuatro perfusiones intraperitoneales, con dosis aumentadas de 10, 20, 50 y 150 microgramos el día 0, 3, 7 y 10, respectivamente. En los días de perfusión (días 0, 3, 7, 10), los pacientes permanecieron hospitalizados durante al menos 24 horas (ver sección 4.2).

Entre los pacientes aleatorizados ($n = 258$), el 79 % de los pacientes eran mujeres (100 % en el subgrupo de cáncer de ovario y 59 % en el subgrupo de cáncer no ovárico). La mediana de edad fue de 58,5 años en el subgrupo de cáncer de ovario y de 58,8 años en el subgrupo de cáncer no ovárico. Los caucásicos representaron el 99 % de los pacientes en general. Los tipos de cáncer más frecuentes en el subgrupo de cáncer no ovárico fueron el cáncer gástrico (51 %), seguido del cáncer de mama (10 %); otros tipos de cáncer (colon, páncreas, pulmón o endometrio, entre otros) estuvieron presentes individualmente en <10 % de las pacientes en el subgrupo de cáncer no ovárico.

En este estudio, la variable principal de la eficacia fue la supervivencia sin punción en el periodo de estudio principal aleatorizado y controlado, que fue una variable compuesta definida como el tiempo hasta la primera necesidad de punción de ascitis terapéutica o la muerte, sea cual sea lo que ocurra primero. Los resultados de la supervivencia sin punción se presentan en la tabla 3. Las estimaciones de Kaplan Meier para la supervivencia sin punción se presentan en la figura 1.

Tabla 3: Resultados de eficacia (supervivencia sin punción) del estudio IP-REM-AC-01

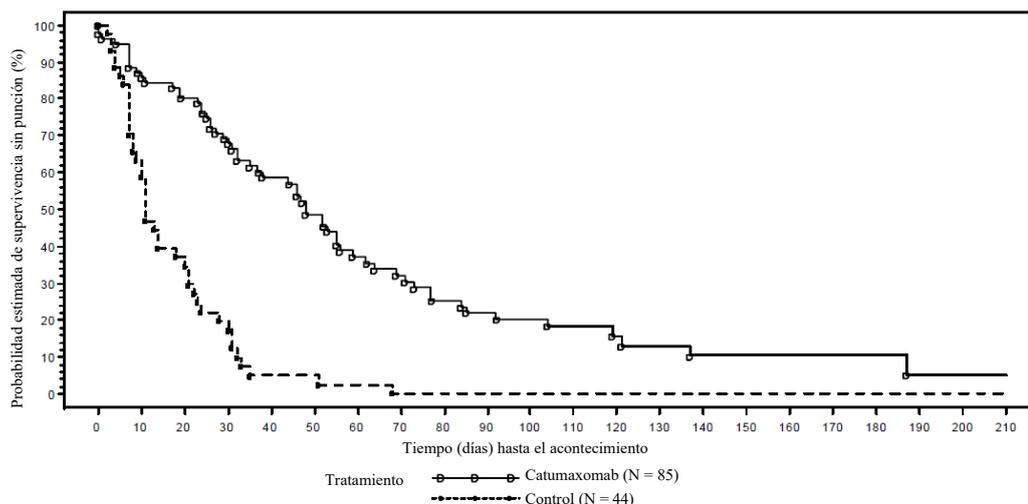
	Cáncer de ovario		Cáncer no ovárico	
	Catumaxomab	Control	Catumaxomab	Control
Pacientes, n	85	44	85	44
Pacientes con episodio, n (%)	58 (68,2)	42 (95,5)	73 (85,9)	40 (90,9)
PuFS [días], mediana	48	11	30	14
IC del 95 %	37; 59	9; 20	20; 45	8; 17
Valor de p (prueba de clasificación logarítmica)	$<0,0001$		$<0,0001$	
HR (IC del 95 %)	No calculado		No calculado	

Los pacientes que completaron el estudio en la fecha de finalización prevista del estudio sin punción terapéutica fueron censurados en la fecha de finalización prevista del estudio. Los pacientes que interrumpieron el estudio después de la aleatorización pero antes de la variable de la punción o la muerte fueron censurados en la fecha de interrupción prematura.

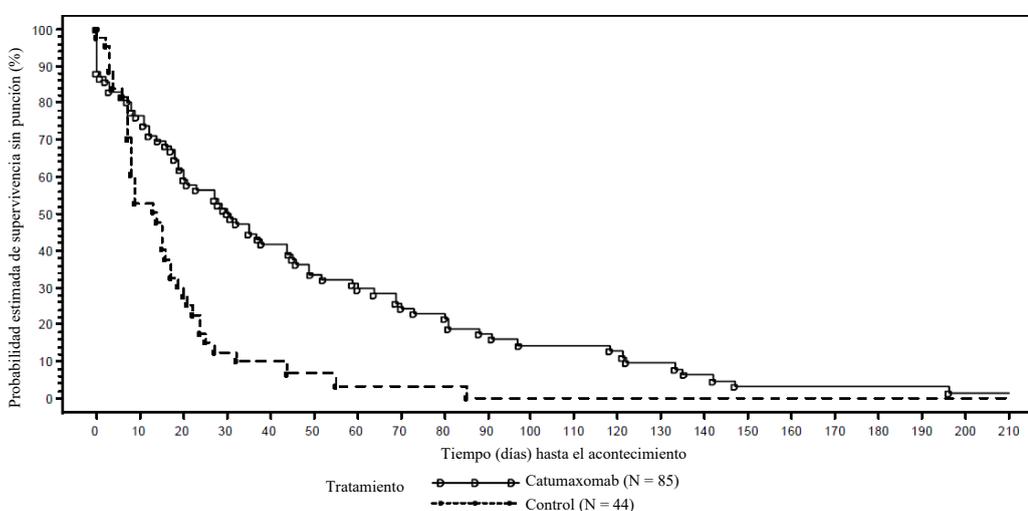
HR: razón de riesgos, PuFS: supervivencia sin punción.

Figura 1 Estimaciones de Kaplan-Meier de supervivencia sin punción en el estudio IP-REM-AC-01

Cáncer de ovario



Cáncer no ovárico



En comparación con la paracentesis sola (control), el tratamiento con paracentesis y catumaxomab en pacientes con ascitis maligna debida a carcinomas EpCAM positivos prolongó la supervivencia sin punción de 11 a 48 días en pacientes con cáncer de ovario y de 14 a 30 días en pacientes con cáncer no ovárico.

Una vez finalizado el periodo de estudio principal, se siguió observando a los pacientes hasta el final de su vida para evaluar la supervivencia global. Los pacientes que recibieron paracentesis (control) podían pasar a la paracentesis y al catumaxomab una vez finalizado el periodo de estudio principal; no obstante, estos pacientes se contabilizaron como pacientes de control a pesar del cruce. No se produjo un empeoramiento de la supervivencia global en los pacientes que recibieron paracentesis y catumaxomab con respecto a los pacientes que recibieron paracentesis (tabla 4).

Tabla 4: Supervivencia global del estudio IP-REM-AC-01

	Paracentesis + catumaxomab (N = 170)	Paracentesis (control)¹ (N = 88)
Razón de riesgos (HR)	0,798	
IC del 95 % para HR	[0,606; 1,051]	
Tasa de supervivencia a los 6 meses	27,5 %	17,1 %
Tasa de supervivencia a 1 año	11,4 %	2,6 %
Mediana de supervivencia global (días)	72	71

¹ Los pacientes cruzados se contaron como pacientes de control, a pesar de haber pasado al tratamiento

con paracentesis y catumaxomab; se trataba de 45 de los 88 (51 %) pacientes del grupo de control.

Inmunogenicidad

La inducción de anticuerpos anti-catumaxomab es un efecto intrínseco de los anticuerpos monoclonales murinos. Los datos sobre el catumaxomab derivados del estudio pivotal muestran que <10 % de los pacientes tenían anticuerpos anti-catumaxomab antes de la 4.^a perfusión.

Los anticuerpos anti-catumaxomab estaban presentes en el 95 % de los pacientes un mes después de la última perfusión de catumaxomab.

Población pediátrica

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

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se investigó la farmacocinética de catumaxomab durante y después de cuatro perfusiones intraperitoneales de 10, 20, 50 y 150 microgramos de catumaxomab como perfusión de 6 horas en un estudio específico en 13 pacientes con ascitis maligna sintomática debida a carcinomas EpCAM positivos.

Catumaxomab fue detectable en el líquido de la ascitis y en el plasma. Las concentraciones aumentaron con el número de perfusiones y las dosis administradas en la mayoría de los pacientes. Los niveles plasmáticos tendieron a disminuir después de alcanzar un máximo después de cada dosis.

Absorción

Catumaxomab se administra por vía intraperitoneal y, por tanto, está disponible inmediatamente en el lugar objetivo de las células malignas de la cavidad peritoneal.

Distribución

Tras la perfusión intraperitoneal, catumaxomab se distribuye en el líquido de ascitis como lugar de acción. La media y la mediana de la $C_{\text{máx}}$ para el líquido de ascitis fueron de 7122 y 3270 pg/ml, respectivamente.

Tras la administración intraperitoneal y la unión a las células diana de la cavidad peritoneal, el catumaxomab residual alcanza la circulación sistémica en su forma intacta. La media geométrica de la $C_{\text{máx}}$ plasmática fue de 0,5 ng/ml (intervalo de 0 a 2,3) y la media geométrica del AUC plasmática fue de 1,7 días* ng/ml (intervalo <LLOQ [límite inferior de cuantificación] a 13,5).

La variabilidad entre sujetos en la ascitis y los niveles plasmáticos de catumaxomab fue elevada, debido a la variación del volumen de ascitis y de la carga celular maligna en la cavidad peritoneal.

Metabolismo y eliminación

El metabolismo y la eliminación de catumaxomab es similar a la IgG endógena, es decir, principalmente a través del catabolismo proteolítico en todo el organismo; no depende principalmente de su eliminación a través de los riñones y el hígado.

En el caso del catumaxomab sistémico, es decir, el catumaxomab residual (no unido a la diana) que llegó a la circulación desde la cavidad peritoneal, la media geométrica de la semivida de eliminación plasmática terminal aparente ($t_{1/2}$) fue de 2,5 días (intervalo de 0,7 a 17,5).

Poblaciones especiales

No se han realizado estudios.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de catumaxomab en modelos animales no dio lugar a signos de toxicidad aguda anormal o relacionada con el producto ni a signos de intolerancia local en el lugar de la inyección/perfusión. Sin embargo, estos resultados tienen un valor limitado debido a la elevada especificidad de la especie de catumaxomab.

No se han realizado estudios de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato de sodio (E331)
Ácido cítrico monohidrato (E330)
Polisorbato 80 (E433)
Agua para inyectables

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

Tras la dilución

La solución preparada para perfusión es física y químicamente estable durante 48 horas a entre 2 °C y 8 °C y durante 24 horas a una temperatura no superior a 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no serán superiores a 24 horas a entre 2 °C y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver la sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (vidrio de tipo I, siliconada) con tapón del émbolo (caucho de bromobutilo) y sistema Luer lock (polipropileno siliconado y policarbonato), con capuchón en la punta (caucho de bromobutilo). Se adjunta una cánula.

Korjuny 10 microgramos concentrado para solución para perfusión

La jeringa precargada contiene 0,1 ml de concentrado para solución y se envasa en una caja con un código de color azul.

Tamaño del envase: 3 jeringas precargadas y 5 cánulas

Korjuny 50 microgramos concentrado para solución para perfusión

La jeringa precargada contiene 0,5 ml de concentrado para solución y se envasa en una caja con un código de color rojo.

Tamaño del envase: 4 jeringas precargadas y 5 cánulas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La jeringa precargada es para un solo uso.

Material y equipos necesarios para la dilución y administración de Korjuny:

- Solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %)
- Jeringas de polipropileno de 50 ml
- Capuchón para jeringas de polipropileno de 50 ml
- Tubos de perfusión de polietileno con un diámetro interior de 1 mm y una longitud de 150 cm
- Válvulas de perfusión de policarbonato/conexiones en Y
- Catéteres de poliuretano recubiertos de silicona
- Bomba de precisión para perfusión

Dilución previa a la administración

Korjuny debe ser preparado por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica adecuada.

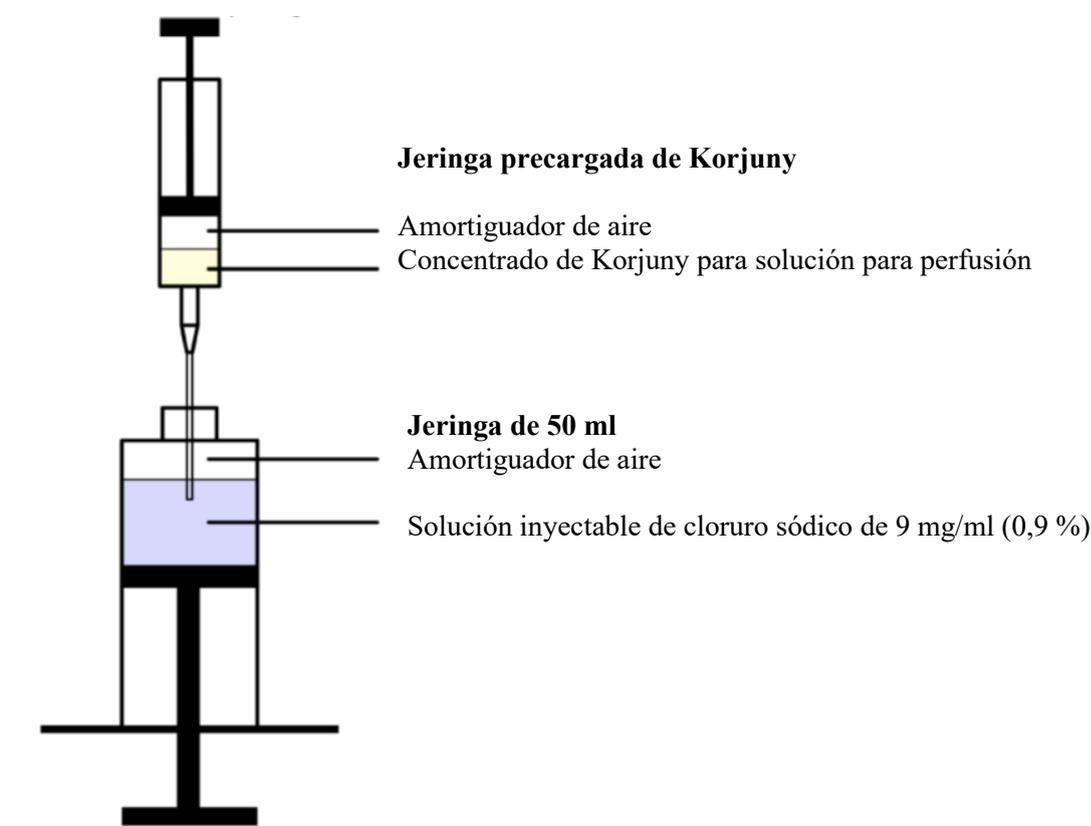
La superficie exterior de la jeringa precargada no es estéril.

- El volumen de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) que figura en la tabla 5 se extrae con una jeringa de 50 ml.
- En la jeringa de 50 ml se incluye un amortiguador de aire adicional de al menos 3 ml.
- Las jeringas precargadas de Korjuny de la concentración requerida enumeradas en la tabla 5 se inspeccionan visualmente para detectar la presencia de partículas extrañas o cambios de color.
- Con la punta de la jeringa precargada hacia arriba, se retira suavemente el capuchón de la punta. **No** arrancar ni girar el capuchón.
- La cánula que se adjunta se conecta a la jeringa precargada y se retira el protector de la cánula. Se debe utilizar una cánula nueva para cada jeringa.
- La cánula se inserta a través de la apertura de la jeringa de 50 ml, de modo que la cánula se sumerja en la solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) (figura 2). **No** administrar la jeringa precargada de Korjuny directamente a un paciente.
- Se inyecta todo el contenido de la jeringa precargada en la solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %).
- **No se debe** tirar de la varilla del émbolo hacia atrás para aclarar la jeringa precargada, a fin de evitar la contaminación y garantizar que se inyecta el volumen correcto.
- Sobre la base de la tabla 5, se repiten los pasos anteriores para inyectar el número requerido de jeringas precargadas en la jeringa de 50 ml.
- La jeringa de 50 ml se cierra con un capuchón y se agita suavemente para mezclar la solución.
- Tras retirar el capuchón, se eliminan todas las burbujas de aire de la jeringa de 50 ml.
- La pegatina desprendible roja que se suministra dentro de la tapa de la caja con el texto «Korjuny diluido. Para uso intraperitoneal exclusivamente.» se debe fijar en la jeringa de 50 ml. Se trata de una medida de precaución para garantizar que Korjuny solo se administra mediante perfusión intraperitoneal.

- La jeringa de 50 ml se introduce en la bomba de perfusión.

Tabla 5: Número de jeringas precargadas y volúmenes necesarios para la preparación de la solución de Korjuny para perfusión intraperitoneal

Perfusión/Dosis	Número de jeringas precargadas de 10 microgramos	Número de jeringas precargadas de 50 microgramos	Volumen total de concentrado de Korjuny para solución para perfusión	Solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %)	Volumen final para la administración
1. ^a perfusión / 10 microgramos	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2. ^a perfusión / 20 microgramos	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
3. ^a perfusión / 50 microgramos	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4. ^a perfusión / 150 microgramos	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml



Método de administración

El catéter para administración intraperitoneal se introduce bajo guía ecográfica por un médico con experiencia en procedimientos de administración intraperitoneal. El catéter se utiliza para el drenaje ascítico y la administración de una solución diluida de Korjuny para perfusión y de una solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %). Se recomienda mantener el catéter en la cavidad abdominal durante todo el periodo de tratamiento. Se puede retirar a criterio del médico responsable del tratamiento el día siguiente de la última perfusión.

Antes de cada administración de Korjuny, se debe drenar el líquido ascítico hasta que cese el flujo espontáneo o se alivien los síntomas (ver sección 4.4). Posteriormente, antes de cada administración de Korjuny, se efectuará una perfusión de 500 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) para permitir la distribución del anticuerpo en la cavidad abdominal.

La solución diluida de Korjuny para perfusión se administra por vía intraperitoneal durante un tiempo de perfusión de al menos 3 horas a través de un sistema con bomba de perfusión constante, tal como se describe a continuación:

- El equipo de tubos de perfusión conectado de la bomba de perfusión se rellena previamente con la solución diluida de Korjuny para perfusión.
- Los tubos de perfusión se conectan a la conexión en Y.
- Paralelamente a cada administración de Korjuny, se efectúa una perfusión de 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) a través de una válvula de perfusión/conexión en Y en la guía de perfusión del catéter.
- La velocidad de la bomba se ajusta en función del volumen que se vaya a administrar y del tiempo de perfusión programado de al menos 3 horas.
- Cuando la jeringa de 50 ml que contiene la solución para perfusión de Korjuny diluida esté vacía, se sustituye por una jeringa de 50 ml que contenga 20 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %), para eliminar el volumen muerto en la guía de perfusión (aproximadamente 2 ml), en condiciones inalteradas. La solución inyectable restante de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) se puede desechar.
- El catéter se mantiene cerrado hasta la próxima perfusión.
- El día siguiente de la última perfusión, se realiza un drenaje de ascitis hasta el cese del flujo espontáneo. Posteriormente, se puede retirar el catéter.

Eliminación

Ningún requisito especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

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

Fecha de la primera autorización: 10/febrero/2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <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**

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

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

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

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

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 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).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC se asegurará de que, en cada Estado miembro en el que se comercialice Korjuny, todos los pacientes/cuidadores que previsiblemente vayan a utilizar catumaxomab tengan acceso o reciban la tarjeta de información del paciente, en la que se informará y explicará a los pacientes los riesgos del síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La tarjeta de información del paciente también incluye un mensaje de advertencia para los profesionales sanitarios que tratan al paciente de que el paciente está recibiendo catumaxomab.

La **tarjeta de información del paciente** deberá contener los siguientes mensajes clave:

- Una descripción de los principales signos y síntomas del síndrome de liberación de citoquinas/síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- Una descripción de cuándo solicitar atención urgente al profesional sanitario o solicitar ayuda de emergencia, en caso de que se presenten signos y síntomas del síndrome de liberación de citoquinas/síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- Los datos de contacto del médico que prescribe el medicamento.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Korjuny 10 microgramos concentrado para solución para perfusión
catumaxomab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 10 microgramos de catumaxomab en una solución de 0,1 ml, lo que equivale a 0,1 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: citrato de sodio, ácido cítrico monohidratado, polisorbato 80, agua para inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
3 jeringas precargadas
5 cánulas estériles

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para uso intraperitoneal, después de la dilución.

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

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1826/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

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**

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Korjuny 10 microgramos concentrado estéril
catumaxomab
Solo para uso intraperitoneal, después de la dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Korjuny 50 microgramos concentrado para solución para perfusión
catumaxomab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una jeringa precargada contiene 50 microgramos de catumaxomab en una solución de 0,5 ml, lo que equivale a 0,1 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: citrato de sodio, ácido cítrico monohidratado, polisorbato 80, agua para inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
4 jeringas precargadas
5 cánulas estériles

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para uso intraperitoneal, después de la dilución.

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

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

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

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

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1826/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

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**

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Korjuny 50 microgramos concentrado estéril
catumaxomab
Solo para uso intraperitoneal, después de la dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,5 ml

6. OTROS

TEXTO DE ADVERTENCIA PARA UNA PEGATINA DESPRENDIBLE QUE SE ACOPLA A UNA JERINGA DE 50 ML QUE CONTIENE LA SOLUCIÓN DILUIDA DE KORJUNY PARA PERFUSIÓN

(Parte del embalaje exterior)

Korjuny diluido.

Solo para uso intraperitoneal.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Korjunny 10 microgramos concentrado para solución para perfusión Korjunny 50 microgramos concentrado para solución para perfusión Catumaxomab

▼ 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 o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Korjunny y para qué se utiliza

Korjunny contiene el principio activo catumaxomab. El catumaxomab es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína que se une a una diana en la superficie de las células cancerosas. Esta diana se denomina molécula de adherencia de las células epiteliales (EpCAM) y se encuentra en la superficie de diferentes tipos de células cancerosas. También está presente en las células cancerosas del líquido de la ascitis. La ascitis maligna es la acumulación de líquido que contiene células cancerosas en el abdomen de los pacientes con cáncer.

El catumaxomab activa las células del sistema inmunitario (parte de las defensas naturales del organismo) para que destruyan las células cancerosas.

Korjunny se utiliza para el tratamiento de la ascitis maligna en adultos, cuando el tratamiento habitual del cáncer ya no es viable.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Korjunny

No utilice Korjunny si es

- alérgico al catumaxomab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- alérgico a las proteínas de rata o de ratón.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren Korjunny o durante el tratamiento si tiene:

- signos de una enfermedad conocida como síndrome de liberación de citoquinas. Se trata de una reacción inmunitaria grave con síntomas como fiebre, tensión arterial baja, escalofríos, dificultad para respirar, cansancio, dolor de cabeza, latidos cardíacos rápidos y aumento del nivel de las enzimas hepáticas en la sangre. Tenga en cuenta las instrucciones que figuran en la

tarjeta de información del paciente como, por ejemplo, cuando debe solicitar atención médica. Antes de cada perfusión de Korjuny, se le pueden administrar medicamentos que ayuden a reducir los posibles efectos adversos del síndrome de liberación de citoquinas;

- signos del denominado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Los posibles signos son fiebre, aumento del ritmo cardiaco, respiración más rápida y recuentos anormales de glóbulos blancos. Póngase en contacto inmediatamente con su médico si tiene alguno de estos signos y tenga en cuenta las instrucciones que figuran en la tarjeta de información del paciente;
- una infección o signos de infección, como sensación de calor, fiebre, escalofríos o temblores, dolor de garganta o úlceras bucales. La infección se tratará antes de que se le administre Korjuny;
- bajo volumen sanguíneo con síntomas como manos y pies fríos, ligero aturdimiento, dificultad para pasar la orina, aumento de la frecuencia cardiaca o debilidad;
- síntomas de niveles bajos de proteínas sanguíneas, como debilidad, dificultad para respirar o retención de líquidos;
- presión arterial baja con síntomas como sensación de mareo, desmayo o debilidad;
- problemas hepáticos, incluido un coágulo de sangre u obstrucción de la vena porta (un vaso sanguíneo que transporta sangre al hígado desde los intestinos, el bazo, el páncreas y la vesícula biliar);
- problemas renales.

Análisis y controles

- Antes de que le administren Korjuny, su médico comprobará las condiciones que puedan afectar su flujo sanguíneo. Esto incluirá pruebas de su volumen sanguíneo, del nivel de proteínas sanguíneas, de la tensión arterial, del pulso y de la función renal.
- Puede experimentar reacciones relacionadas con la perfusión durante o después de la perfusión de Korjuny. A veces pueden ser graves con síntomas como fiebre, presión arterial baja, escalofríos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, dolor muscular y articular, latidos cardiacos muy rápidos y dificultad para respirar. Se recomienda que su médico le mantenga en observación durante al menos 24 horas después de la primera perfusión y al menos 6 horas después de cada perfusión posterior.
- Su médico también puede hacerle pruebas para comprobar su función hepática durante el tratamiento con Korjuny.

Niños y adolescentes

Korjuny no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Korjuny

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

Embarazo y lactancia

No se recomienda utilizar Korjuny durante el embarazo, la lactancia ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Se desconocen los efectos de Korjuny en el feto y no se puede descartar el riesgo en recién nacidos/lactante.

Si se puede quedar embarazada, debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Korjuny.

Informe inmediatamente a su médico si queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento.

Se desconoce si catumaxomab pasa a la leche materna. Puede existir un riesgo para los recién nacidos/niños alimentados con leche materna. Consulte a su médico si está dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni utilice máquinas si tiene efectos adversos como mareos o efectos adversos relacionados con la perfusión durante o después de la administración.

Korjunny contiene polisorbato 80 y sodio

Este medicamento contiene 21,6 microgramos de polisorbato 80 en cada jeringa precargada de Korjunny 10 microgramos y 108 microgramos de polisorbato 80 en cada jeringa precargada de Korjunny 50 microgramos. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”. La cantidad de sodio administrada por perfusión es superior a la contenida en el medicamento debido a la dilución del concentrado con solución de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %). Antes de cada administración de Korjunny se administran 500 ml adicionales de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %), y otros 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) en paralelo con cada administración de Korjunny.

3. Cómo usar Korjunny

Se le administrará Korjunny bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento del cáncer.

Antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo, se le administrarán medicamentos para reducir la fiebre, el dolor o la inflamación provocados por Korjunny.

Korjunny se administra mediante una perfusión en la cavidad abdominal durante un periodo mínimo de 3 horas y un máximo de 6 horas.

Se le administrarán 4 perfusiones que sigan una pauta de administración creciente: 10, 20, 50 y 150 microgramos. Las perfusiones están separadas por un mínimo de 2 días naturales sin perfusión. Por ejemplo, usted recibirá una perfusión los días 0, 3, 7 y 10. Sin embargo, su médico puede decidir ampliar el tiempo entre las perfusiones para reducir el riesgo de efectos adversos. El periodo total de tratamiento no debe superar un total de 21 días.

Se coloca un catéter en su cavidad abdominal durante todo el periodo de tratamiento, hasta el día siguiente de su última perfusión.

Después de la primera perfusión de Korjunny, su médico le observará durante al menos 24 horas para detectar reacciones relacionadas con la perfusión y durante al menos 6 horas después de cada perfusión posterior.

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.

Informe inmediatamente a su médico si tiene alguno de los siguientes **efectos adversos graves**:
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- **efectos adversos relacionados con la perfusión**

Durante y después de la perfusión con Korjunny, los pacientes pueden experimentar efectos adversos relacionados con la perfusión. Estos incluyen síntomas como fiebre, tensión arterial baja, escalofríos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, o dolores musculares y articulares. También puede causar latidos cardiacos rápidos, dificultad para respirar, síntomas cutáneos y cansancio. Estos síntomas aparecen principalmente en las 24 horas siguientes a la perfusión y

pueden poner en peligro la vida del paciente. Estos efectos adversos requieren un tratamiento inmediato.

Su médico puede valorar la posibilidad de reducir la velocidad de perfusión de Korjuny o de administrarle un tratamiento adicional para reducir los síntomas graves.

Se pueden producir otros efectos adversos con las frecuencias siguientes:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- síndrome de respuesta inflamatoria denominado síndrome de liberación de citoquinas (ver sección 2 «Advertencias y precauciones»)
- náuseas, vómitos, diarrea
- dolor abdominal
- fiebre, escalofríos, cansancio, dolor
- aumento de los niveles de proteína C reactiva en sangre (un marcador de la inflamación)

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- infección
- reducción del número de glóbulos rojos
- aumento del número de glóbulos blancos o de glóbulos blancos específicos denominados neutrófilos
- falta de determinados glóbulos blancos denominados linfocitos
- síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (ver sección 2 «Advertencias y precauciones»)
- hipersensibilidad
- disminución del apetito
- deshidratación
- niveles bajos de sodio, potasio o calcio en sangre
- aumento del nivel de azúcar en sangre
- disminución del nivel de proteínas en sangre, como la albúmina
- ansiedad
- mareos
- aceleración del ritmo cardíaco
- presión arterial baja o alta
- rubefacción, sofocos
- molestias abdominales, flatulencias
- ardor de estómago
- dolor abdominal localizado en la parte superior
- obstrucción del intestino parcial
- aumento del nivel de bilirrubina en sangre, una sustancia de descomposición amarilla del pigmento sanguíneo
- inflamación del conducto biliar
- inflamación alérgica de la piel
- erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, picor
- sudoración excesiva
- dolor de espalda, dolor muscular, dolor articular
- sangre en la orina, exceso de proteínas en la orina
- debilidad
- dolor de pecho
- inflamación
- inflamación de los tejidos causada por un exceso de líquido
- enfermedad seudogripal
- sensación de malestar
- acumulación de líquido en los brazos y/o las piernas
- suministro insuficiente de oxígeno de todo el organismo o de una zona del organismo
- dificultades respiratorias, líquido en el tórax
- aumento de los niveles de enzimas hepáticas, como la alanina aminotransferasa, la aspartato

- aminotransferasa, la fosfatasa alcalina y la gamma glutamiltransferasa
- aumento de la temperatura corporal
- aumento de los niveles sanguíneos de urea, procalcitonina, amilasa, creatinina fosfatasa, el producto de descomposición del tejido muscular denominado creatinina
- disminución del nivel de pigmento de los glóbulos rojos
- aumento del número de plaquetas en sangre
- disminución de la proteína total
- disminución del peso

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- candidosis
- infección cutánea
- inflamación del tejido graso bajo la piel con nódulos cutáneos en los gemelos
- infección por herpes simple, infección localizada, infección de las vías urinarias
- inflamación pulmonar
- reducción del número de plaquetas en sangre, reducción de la coagulación sanguínea
- falta de glóbulos blancos, como los neutrófilos
- bajo nivel de azúcar en sangre
- bajo nivel de magnesio en sangre
- retención de líquidos
- inquietud, depresión
- alteraciones de la sensibilidad, como pinchazos, hormigueo y picor
- trastornos sensitivos en las manos o los pies causados por una lesión nerviosa
- trastorno nervioso que afecta simultáneamente a muchos nervios en los brazos o las piernas
- desmayos, letargo
- temblores incontrolables, convulsión
- alteración del gusto
- visión borrosa
- sensación de aumento del ritmo cardiaco, latido cardiaco irregular
- debilidad cardiaca
- bloqueo de una arteria pulmonar
- dificultad para respirar, espasmos de los músculos bronquiales
- tos, hipo
- migración de células inflamatorias o células tumorales en el tejido pulmonar, insuficiencia pulmonar
- dolor en la garganta y la laringe
- respiración más rápida, sibilancias
- calambres anormales
- sequedad de boca
- pérdida de movimiento intestinal
- reducción del vaciado estomacal
- dolor en la parte inferior del abdomen
- rigidez abdominal
- acumulación de líquido en la cavidad abdominal
- reflujo de bilis desde la primera sección del intestino delgado hacia el estómago
- trastorno del estómago
- reducción de los movimientos estomacales e intestinales
- inflamación de la membrana que recubre la cavidad abdominal y cubre los órganos abdominales
- arcadas
- obstrucción del intestino delgado
- molestias estomacales
- vómitos con sangre
- inflamación del revestimiento interno de la boca
- inflamación hepática con destrucción de las células, inflamación hepática inducida por

- medicamentos
- insuficiencia hepática
- reducción del flujo biliar
- alteración de la función hepática
- coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos causada por problemas hepáticos
- sudores nocturnos
- enrojecimiento de la palma, urticaria y otras reacciones cutáneas
- dolor de huesos, dolor en el flanco
- dolor que afecta a los músculos y el esqueleto, dolor en brazos y piernas
- dolor y dificultad al orinar, disminución de la producción de orina
- aumento del número de glóbulos blancos en la orina
- insuficiencia renal, dolor de riñón
- inflamación en el lugar de aplicación
- dolor en el lugar del catéter, fuga de un líquido
- sensación de estar lleno después de comer muy pocos alimentos
- sensación de frío o calor
- reacción en la zona de inyección
- inflamación del revestimiento que secreta moco
- sed
- enrojecimiento de la piel en el lugar del catéter
- deterioro general de la salud
- dolor pélvico
- resultados anómalos en las pruebas de la función hepática, elevación de las enzimas hepáticas
- aumento del nivel de las enzimas hepáticas transaminasas
- disminución de la saturación de oxígeno en la sangre
- aumento de los niveles sanguíneos de bilirrubina conjugada, ácido úrico, fibrinógeno, lactato deshidrogenasa, lipasa
- disminución de los niveles sanguíneos de hierro, cloruro
- disminución de la temperatura corporal
- disminución del porcentaje de células sanguíneas en el volumen sanguíneo
- urobilina en la orina
- células en la orina, incluidos los glóbulos blancos
- prolongación del tiempo de tromboplastina activada: una prueba para controlar la coagulación sanguínea
- aumento del cociente internacional normalizado, que muestra que la sangre se está coagulando con demasiada lentitud
- problemas durante la administración: dolor, divergencia de los bordes de heridas adyacentes, complicación anastomótica (p. ej., sangrado o fuga en las conexiones entre vasos u órganos huecos)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico 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 Korjuny

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

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

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La solución para perfusión preparada se debe utilizar inmediatamente.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de Korjuny

- El principio activo es el catumaxomab.
Una jeringa precargada de Korjuny 10 microgramos contiene 10 microgramos de catumaxomab en 0,1 ml de concentrado, que equivalen a 0,1 mg/ml.
Una jeringa precargada de Korjuny 50 microgramos contiene 50 microgramos de catumaxomab en 0,5 ml de concentrado, que equivalen a 0,1 mg/ml.
- Los demás componentes son el citrato de sodio (E331), el ácido cítrico monohidratado (E330), el polisorbato 80 (E433) y el agua para inyectables. Ver sección 2 «Korjuny contiene polisorbato 80 y sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

Korjuny es un concentrado para solución para perfusión transparente e incoloro (concentrado estéril) en jeringas de vidrio precargadas con capuchones en la punta.

Tamaños de envase:

- Korjuny 10 microgramos: 3 jeringas precargadas y 5 cánulas en una caja con un código de color azul.
- Korjuny 50 microgramos: 4 jeringas precargadas y 5 cánulas en una caja con un código de color rojo.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Material y equipos necesarios para la dilución y la administración de Korjuny

- Solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %)
- Jeringas de polipropileno de 50 ml
- Capuchón para jeringas de polipropileno de 50 ml
- Tubos de perfusión de polietileno con un diámetro interior de 1 mm y una longitud de 150 cm
- Válvulas de perfusión de policarbonato/conexiones en Y
- catéteres de poliuretano recubiertos de silicona
- Bomba de precisión para perfusión

Dilución previa a la administración

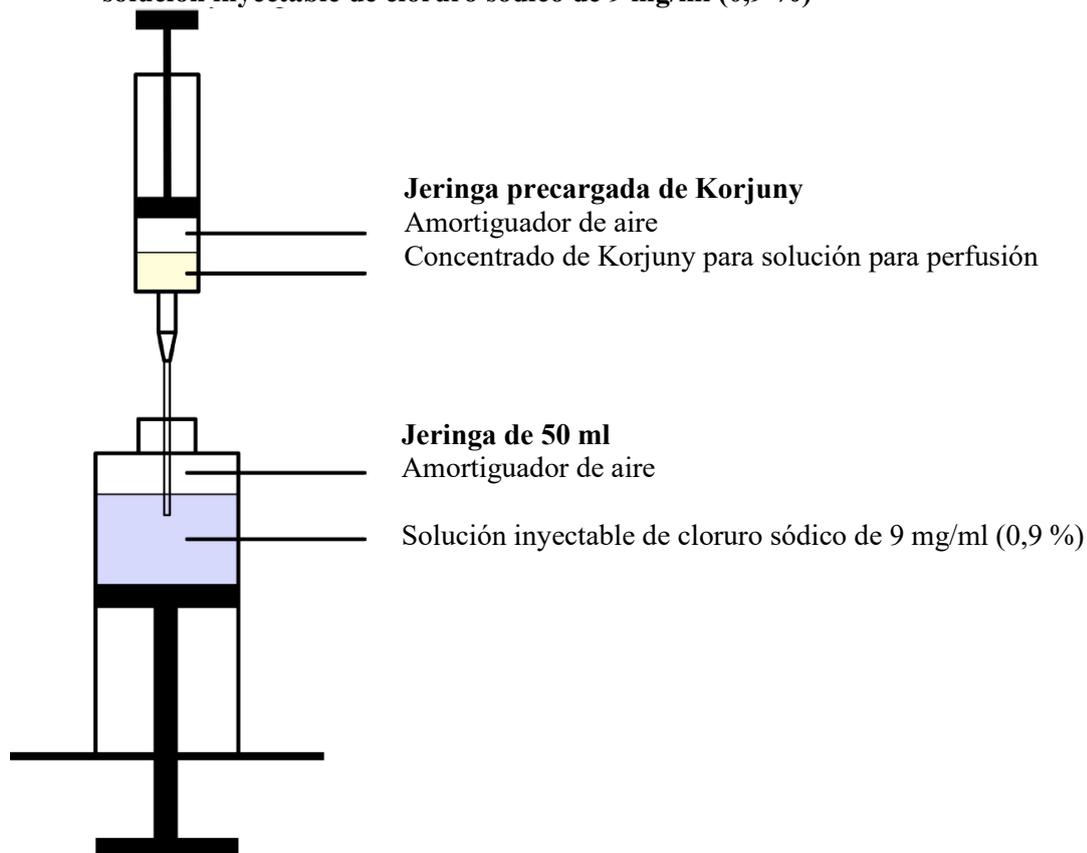
Korjuny debe ser preparado por un profesional sanitario utilizando una técnica aséptica adecuada. La superficie exterior de la jeringa precargada no es estéril.

- El volumen de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) que figura en la tabla se extrae con una jeringa de 50 ml.
- En la jeringa de 50 ml se incluye un amortiguador de aire adicional de al menos 3 ml.
- Las jeringas precargadas de Korjuny de la concentración requerida enumeradas en la tabla se inspeccionan visualmente para detectar la presencia de partículas extrañas o cambios de color.
- Con la punta de la jeringa precargada hacia arriba, se retira suavemente el capuchón de la punta. **No** arrancar ni girar el capuchón.
- La cánula que se adjunta se conecta a la jeringa precargada y se retira el protector de la cánula. Se debe utilizar una cánula nueva para cada jeringa.
- La cánula se inserta a través de la apertura de la jeringa de 50 ml, de modo que la cánula se sumerja en la solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) (figura). **No** administrar la jeringa precargada de Korjuny directamente a un paciente.
- Se inyecta todo el contenido de la jeringa precargada en la solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %).
- **No se debe** tirar de la varilla del émbolo hacia atrás para aclarar la jeringa precargada, a fin de evitar la contaminación y garantizar que se inyecta el volumen correcto.
- Sobre la base de la tabla, se repiten los pasos anteriores para inyectar el número requerido de jeringas precargadas en la jeringa de 50 ml.
- La jeringa de 50 ml se cierra con un capuchón y se agita suavemente para mezclar la solución.
- Tras retirar el capuchón, se eliminan todas las burbujas de aire de la jeringa de 50 ml.
- La pegatina despegable roja que se suministra dentro de la tapa de la caja con el texto «Korjuny diluido. Para uso intraperitoneal exclusivamente.» se debe fijar en la jeringa de 50 ml. Se trata de una medida de precaución para garantizar que Korjuny solo se administra mediante perfusión intraperitoneal.
- La jeringa de 50 ml se introduce en la bomba de perfusión.

Tabla Número de jeringas precargadas y volúmenes necesarios para la preparación de la solución de Korjuny para perfusión intraperitoneal

Perfusión/Dosis	Número de jeringas precargadas de 10 microgramos	Número de jeringas precargadas de 50 microgramos	Volumen total de concentrado de Korjuny para solución para perfusión	Solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %)	Volumen final para la administración
1. ^a perfusión / 10 microgramos	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2. ^a perfusión / 20 microgramos	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
3. ^a perfusión / 50 microgramos	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4. ^a perfusión / 150 microgramos	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml

Figura **Transferencia de Korjuny de la jeringa precargada a la jeringa de 50 ml que contiene solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %)**



La solución para perfusión preparada es física y químicamente estable durante 48 horas a entre 2 °C y 8 °C y durante 24 horas a una temperatura no superior a 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no serán superiores a 24 horas a entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Forma de administración

El catéter para administración intraperitoneal se introduce bajo guía ecográfica por un médico con experiencia en procedimientos de administración intraperitoneal. El catéter se utiliza para el drenaje ascítico y la administración de una solución diluida de Korjuny para perfusión y de una solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %). Se recomienda mantener el catéter en la cavidad abdominal durante todo el periodo de tratamiento. Se puede retirar a criterio del médico responsable del tratamiento el día siguiente de la última perfusión.

Antes de cada administración de Korjuny, se debe drenar el líquido ascítico hasta que cese el flujo espontáneo o se alivien los síntomas (ver sección 4.4). Posteriormente, antes de cada administración de Korjuny, se efectuará una perfusión de 500 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) para permitir la distribución del anticuerpo en la cavidad abdominal.

La solución diluida de Korjuny para perfusión se administra por vía intraperitoneal durante un tiempo de perfusión de al menos 3 horas a través de un sistema con bomba de perfusión constante, tal como se describe a continuación:

- El equipo de tubos de perfusión conectado de la bomba de perfusión se rellena previamente con la solución diluida de Korjuny para perfusión.
- Los tubos de perfusión se conectan a la conexión en Y.
- Paralelamente a cada administración de Korjuny, se efectúa una perfusión de 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) a través de una válvula de

- perfusión/conexión en Y en la guía de perfusión del catéter.
- La velocidad de la bomba se ajusta en función del volumen que se vaya a administrar y del tiempo de perfusión programado de al menos 3 horas.
 - Cuando la jeringa de 50 ml que contiene la solución para perfusión de Korjuny diluida esté vacía, se sustituye por una jeringa de 50 ml que contenga 20 ml de solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %), para eliminar el volumen muerto en la guía de perfusión (aproximadamente 2 ml), en condiciones inalteradas. La solución inyectable restante de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) se puede desechar.
 - El catéter se mantiene cerrado hasta la próxima perfusión.
 - El día siguiente de la última perfusión, se realiza un drenaje de ascitis hasta el cese del flujo espontáneo. Posteriormente, se puede retirar el catéter.

Eliminación

Ningún requisito especial.