

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Korjunny 10 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui
Korjunny 50 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Korjunny 10 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui

Viename užpildytame švirkšte yra 10 mikrogramų katumaksomabo* 0,1 ml tirpalo – 0,1 mg/ml.

*Žiurkių-pelių hibridinis IgG2 monokloninis antikūnas, pagamintas žiurkių-pelių hibridinių-hibridomų ląstelių linijoje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Viename užpildytame švirkšte yra 21,6 mikrogramų polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

Korjunny 50 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui

Viename užpildytame švirkšte yra 50 mikrogramų katumaksomabo* 0,5 ml tirpalo – 0,1 mg/ml.

*Žiurkių-pelių hibridinis IgG2 monokloninis antikūnas, pagamintas žiurkių-pelių hibridinių-hibridomų ląstelių linijoje.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Viename užpildytame švirkšte yra 108 mikrogramai polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).
Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Korjunny skirtas epitelio ląstelių adhezijos molekulei (*angl. epithelial cellular adhesion molecule, EpCAM*) teigiama karcinoma sergančių suaugusiųjų piktybinio ascito gydymui leidžiant į pilvaplėvės ertmę, kai tolesnis sisteminis priešvėžinis gydymas negalimas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Korjunny turi būti vartojamas prižiūrint gydytojui, turinčiam gydymo vaistiniais preparatais nuo vėžio patirties.

EpCAM nustatymas

EpCAM ekspresija klinikiniuose tyrimuose nustatyta naudojant validuotą imunocitocheminį tyrimą piktybinio ascito mėginiams, kai teigiamumo slenkstis buvo ≥ 400 EpCAM teigiamų ląstelių iš 10^6 ištirtų ascito ląstelių.

Jei nėra CE ženklų pažymėtos *in vitro* diagnostikos priemonės su atitinkama numatyta paskirtimi, klinikinėje praktikoje naudojami alternatyvūs tyrimo metodai turi būti validuoti ir pasižymėti tinkamomis analitinėmis veikimo charakteristikomis, atitinkančiomis šią numatytą paskirtį.

Dozavimas

Prieš atliekant infuziją į pilvaplėvės ertmę rekomenduojama citokinų išsiskyrimo simptomų profilaktika skiriant analgetikų, antipiretikų ir nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Pasireiškus katmaksomumabo šalutiniam poveikiui, reikia gydyti pagal medicininės indikacijas ir tuo metu taikomą standartinę gydymo tvarką.

Korjuno dozavimo schema apima 4 infuzijas į pilvaplėvės ertmę, kaip nurodyta 1 lentelėje.

1 lentelė. Korjuno dozavimo schema

Infuzijos numeris	Dozė	Diena
1	10 mikrogramų	0
2	20 mikrogramų	3
3	50 mikrogramų	7
4	150 mikrogramų	10

Po pirmos Korjuno infuzijos pacientus reikia atidžiai stebėti mažiausiai 24 valandas. Po kitų Korjuno dozių infuzijų pacientai gydančio gydytojo nuožiūra gali būti hospitalizuojami bent 6 valandas arba ilgiau.

Siekiant sumažinti nepageidaujamų reakcijų riziką, jei reikia, gydančio gydytojo nuožiūra, intervalą tarp infuzijos dienų galima pailginti. Bendras gydymo laikotarpis neturi viršyti 21 dienos.

Ypatingos populiacijos

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Pacientai, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (arba) daugiau kaip 70 proc. kepenų apėmusios metastazės ir (arba) kepenų vartų venos trombozė arba obstrukcija, nebuvo tiriami. Sprendimą, ar skirti šioms pacientams gydymą Korjuno, galima priimti tik atlikus išsamų naudos ir (arba) rizikos vertinimą (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tyrimų su pacientais, turinčiais vidutinio sunkumo ar sunkių inkstų funkcijos sutrikimų, neatlikta. Sprendimą, ar skirti šioms pacientams gydymą Korjuno, galima priimti tik atlikus išsamų naudos ir (arba) rizikos vertinimą (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Korjuno saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Korjuno turi būti vartojamas tik infuzijos į pilvaplėvės ertmę būdu.

Korjuno negalima vartoti kaip boliuso į pilvaplėvės ertmę ar koku nors kitu būdu. Informaciją apie

perfuzijos sistemą, kuri turi būti naudojama, rasite 6.5 skyriuje.

Korjunny suleidžiama atliekant pastovaus greičio infuziją į pilvo ertmę – ne greičiau kaip per 3 valandas. Klinikiniuose tyrimuose buvo atliekamos 3 ir 6 valandų trukmės infuzijos. Atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, pirmąją iš keturių dozių galima suleisti per 6 valandas.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš vartojant vaistinį preparatą

Prieš leidžiant Korjunny, infuzinio tirpalo koncentratas praskiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu. Praskiestas Korjunny infuzinis tirpalas leidžiamas į pilvo ertmę atliekant pastovaus greičio infuziją per tam skirtą pompos sistemą.

Vaistinio preparato praskiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Padidėjęs jautrumas pelių (žiurkių ir (arba) pelių) baltymams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Korjunny negalima vartoti kaip boliuso arba kitaip nei į pilvaplėvės ertmę.

Su citokinų išsiskyrimu susiję simptomai (CIS)

Kadangi katumaksomabui prisijungus prie imuninių ir navikinių ląstelių prasideda uždegiminių ir citotoksinių citokinų išsiskyrimas, vartojant katumaksomabą ir po to pastebėta su citokinų išsiskyrimu susijusių klinikinių simptomų, įskaitant karščiavimą, hipotenziją, virškinimo trakto simptomus, galvos skausmą, mialgiją, artralgiją, tachikardiją, šaltkrėtį, kvėpavimo takų simptomus, odos simptomus ir nuovargį.

Nepaisant premedikacijos (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius), pacientams gali pasireikšti pirmiau aprašyti CIS, kurių intensyvumas gali siekti iki 4 laipsnio (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikia pasakyti, kad jie turi nedelsdami kreiptis į gydytojus, jei pasireikštų CIS požymiai ar simptomai. CIS turi būti gydomi pagal medicininės indikacijas ir atsižvelgiant į tuo metu taikomus standartinius gydymo protokolus.

Sisteminis uždegiminio atsako sindromas (SUAS)

Gydant katumaksomabu ir po to, nustatyta pavienių SUAS atvejų (kartu pasireiškia karščiavimas, padidėjęs širdies susitraukimų ir kvėpavimo dažnis, taip pat nenormalus leukocitų kiekis). Pacientams reikia pasakyti, kad jie turi nedelsdami kreiptis į gydytojus, jei pasireikštų CIS požymių ar simptomų. SUAS turi būti gydoma pagal medicininės indikacijas ir atsižvelgiant į tuo metu taikomus standartinius gydymo protokolus.

Ūminės infekcijos

Esant imuninę sistemą trikdančių veiksnių, ypač ūminių infekcijų, nerekomenduojama vartoti katumaksomabo. Prieš skiriant Korjunny ir po to reikia stebėti, ar pacientui nepasireiškia infekcijos požymių ir simptomų, ir atitinkamai gydyti.

Būklės, turinčios įtakos pacientų hemodinaminei būklei

Būtina Korjunny gydymo sąlyga – tinkamas ascito drenavimas kraujotakos ir inkstų funkcijoms stabilizuoti. Ascitas turi būti drenuojamas, kol skystis nustoja kauptis ar simptomai palengvėja.

Prieš kiekvieną Korjunny infuziją reikia įvertinti kraujo tūrį, kraujo baltymą, kraujospūdį, pulsą ir inkstų funkciją. Prieš kiekvieną Korjunny infuziją reikia pašalinti tokias būkles kaip hipovolemija, hipoproteinemija, hipotenzija, kraujotakos nepakankamumas ir ūminis inkstų funkcijos sutrikimas.

Kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Atliekant klinikinius tyrimus, po katumaksomabo infuzijos nustatytas laikinas kepenų rodiklių padidėjimas, kuris netrukus po paskutinės katumaksomabo infuzijos daugumai pacientų atsistatė. Retai gali pasireikšti su katumaksomabu susijęs kepenų pažeidimas arba hepatitas, dėl kurių gali išsivystyti galimai mirtinas kepenų nepakankamumas. Reikia atidžiai stebėti, ar Korjunny gydomiems pacientams nepasireiškia klinikiniu požiūriu reikšmingo kepenų parametrų padidėjimo požymių.

Pacientai, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (arba) daugiau kaip 70 proc. kepenų tūrio apėmusios metastazės ir (arba) vartų venos trombozė ar obstrukcija, nebuvo tiriami. Sprendimą, ar gydyti šiuos pacientus katumaksomabu, reikia priimti tik nuodugnai įvertinus naudos ir rizikos santykį (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Katumaksomabas nėra šalinamas per inkstus. Vidutinio sunkumo ar sunkių inkstų funkcijos sutrikimų turinčių pacientų tyrimų neatlikta. Sprendimą, ar gydyti šiuos pacientus Korjunny, reikia priimti tik nuodugnai įvertinus naudos ir rizikos santykį (žr. 5.2 skyrių).

Pilvo skausmas

Dažnai pasireiškianti nepageidaujama reakcija buvo pilvo skausmas. Manoma, kad šis laikinai pasireiškiantis poveikis iš dalies yra vaistinio preparato vartojimo į pilvaplėvės ertmę padarinys.

Stebėjimas

Po Korjunny infuzijos pacientą rekomenduojama tinkamai stebėti – atidi medicininė priežiūra turi trukti ne mažiau kaip 24 valandas po pirmos Korjunny infuzijos ir ne mažiau kaip 6 valandas po vėlesnių infuzijų.

Veiksmingumas ir kūno masės indeksas (KMI)

Pagrindiniame tyrime IP-REM-AC-01 pacientų, kurių balas pagal Karnovskio indeksą yra < 60 , o KMI – < 17 arba $> 40 \text{ kg/m}^2$, nebuvo. Ar gydyti šiuos pacientus Korjunny, savo nuožiūra sprendžia gydantis gydytojas.

Paciento kortelė

Vaistinį preparatą skiriantis gydytojas su pacientu turi aptarti gydymo Korjunny riziką. Pacientui turi būti išduota paciento kortelė ir nurodyta ją visada turėti su savimi. Paciento kortelėje aprašyti bendri CIS ir SUAS požymiai ir simptomai, taip pat pateikti nurodymai, kada pacientas turi kreiptis medicininės pagalbos.

Pagalbinės medžiagos

Kiekviename užpildytame 10 mikrogramų Korjunny švirkšte yra 21,6 mikrogramų polisorbato 80, o kiekviename užpildytame 50 mikrogramų Korjunny švirkšte yra 108 mikrogramai polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Kadangi koncentratas praskiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, atliekant infuziją į veną suleidžiamas didesnis nei vaistiniame preparate esantis natrio kiekis. Prieš kiekvieną Korjunny injekciją, pacientui papildomai suleidžiama 500 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido

injekcinio tirpalo, o 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo – kartu su kiekviena Korjunny infuzija. Žr. 6.6 skyrių.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Korjunny nerekomenduojama vartoti kontracepcijos priemonių nenaudojančioms vaisingoms moterims.

Nėštumas

Duomenų apie katumaksomabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Atlikta nepakankamai toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais (žr. 5.3 skyrių). Korjunny nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar katumaksomabas ir (arba) metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams (kūdikiams) negalima atmesti. Sprendimą, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Korjunny, reikia priimti atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Vaisingumas

Duomenų apie katumaksomabo poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Korjunny gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Pacientams, kuriems pasireiškia su infuzija susiję simptomai, reikia rekomenduoti nevaldyti mechanizmų, kol simptomai neišnyks.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškiančios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo karščiavimas (62 proc.), pilvo skausmas (42 proc.), pykinimas (41 proc.) ir vėmimas (38 proc.). Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos yra sisteminis uždegiminio atsako sindromas ir kepenų nepakankamumas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos nustatytos atlikus integruotą 11 tyrimų, įskaitant 4 tyrimus su pacientais, kuriems nustatytas piktybinis ascitas, ir 7 tyrimus su kitų rūšių vėžiu sergančiais pacientais, saugumo analizę. Tai apima duomenis, gautus pagrindinio tyrimo IP-REM-AC-01 atsitiktinių imčių, kontroliuojamo pagrindinio tyrimo laikotarpiu. Iš 517 į analizę įtrauktų pacientų, 293 pacientams buvo atliekama 6 valandų trukmės katumaksomabo infuzija į pilvaplėvės ertmę, o 224 pacientams – 3 valandų infuzija.

2 lentelėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA sistemos organų klases. Dažnio grupės yra tokios: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo ≥ 1 iš 100 iki < 1 iš 10) ir nedažnas (nuo ≥ 1 iš 1 000 iki < 1 iš 100). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos nurodomos pagal sunkumą mažėjančia tvarka.

2 lentelė. Katumaksomabu gydytų pacientų nurodytos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos	Dažnas	Infekcija
	Nedažnas	Burnos kandidozė, odos infekcija, kietoji eritema*, paprastoji pūslelinė*, lokalizuota infekcija*, pneumonija*, šlapimo takų infekcija*
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Anemija, leukocitozė, limfopenija
	Nedažnas	Koagulopatija*, leukopenija*, neutropenija*, trombocitopenija*, trombocitemija
Imuninės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Citokinų išsiskyrimo sindromas**
	Dažnas	Sisteminio uždegiminio atsako sindromas, padidėjęs jautrumas*
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnas	Sumažėjęs apetitas, dehidratacija, hipokalemija, hiponatremija, hipoalbuminemia, hiperglikemija*, hipokalcemija*, hipoproteinemia*
	Nedažnas	Skysčių susilaikymas*, hipoglikemija, polidipsija, hipomagnezemia*
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nerimas*
	Nedažnas	Susijaudinimas, depresija*
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Svaigulys
	Nedažnas	Sinkopė, drebinimas, parestzija, traukuliai*, letargija, periferinė sensorinė neuropatija*, polineuropatija*, dizgeuzija*
Akių sutrikimai	Nedažnas	Neryškus matymas*
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nedažnas	Svaigimas*
Širdies sutrikimai	Dažnas	Tachikardija
	Nedažnas	Sinusinė tachikardija, palpitacijos*, aritmija*, širdies nepakankamumas*
Kraujagyslių sutrikimai	Dažnas	Hipertenzija, hipotenzija, raudonis, karščio pylimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas	Dusulys*, hipoksija, skystis pleuros ertmėje*
	Nedažnas	Plaučių embolija, ūminis respiracinis sindromas*, bronchų spazmas*, kosulys*, žagsėjimas*, plaučių infiltracija*, ryklės ir gerklų skausmas, kvėpavimo sutrikimas*, kvėpavimo nepakankamumas*, tachipnėja*, čiaudulys*
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas
	Dažnas	Nemalonūs pojūčiai pilve, pilvo pūtimas, viršutinės pilvo dalies skausmas, gastroezofaginio reflukso liga, žarnų nepraeinamumas, vidurių pūtimas*
	Nedažnas	Pilvo spazmai, burnos sausumas, paralyžinis žarnų nepraeinamumas, gastroparezė, įtempta pilvo siena*, ascitas*, refluksas iš dvylikapirštės žarnos į skrandį*, skrandžio sutrikimas*, virškinamojo trakto sulėtėjimas*, rėmuo*,

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
		peritonitas*, žiaukčiojimas*, plonosios žarnos nepraeinamumas*, nemalonūs pojūčiai pilvo srityje*, skausmas apatinėje pilvo dalyje, vėmimas krauju*, stomatitas*
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai	Dažnas	Hiperbilirubinemija, cholangitas*
	Nedažnas	Citolizinis hepatitas***, kepenų nepakankamumas****, cholestazė*, kepenų funkcijos pakitimai*, toksinis hepatitas*, gelta*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Alerginis dermatitas, išbėrimas, eritema, hiperhidrozė, niežėjimas
	Nedažnas	Naktinis prakaitavimas, dilgelinė, delnų eritema*, niežintis išbėrimas*, odos reakcija
Kaulų, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas	Nugaros skausmas, mialgija, artralgija*
	Nedažnas	Kaulų skausmas, šono skausmas*, raumenų ir kaulų skausmas*, galūnių skausmas*
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažnas	Hematurija, proteinurija*
	Nedažnas	Dizurija*, leukociturija*, oligurija*, inkstų nepakankamumas*, ūminis inkstų nepakankamumas*, inkstų skausmas*
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Nedažnas	Dubens skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, skausmas
	Dažnas	Astenija*, uždegimas, edema, krūtinės skausmas, į gripą panašūs simptomai*, negalavimas*, periferinė edema*
	Nedažnas	Uždegimas vartojimo vietoje, skausmas kateterio įvedimo vietoje, ankstyvas sotumo jausmas*, ekstravazacija, šalčio pojūtis*, karščio pojūtis*, reakcija injekcijos vietoje*, gleivinės uždegimas*, troškulys, eritema kateterio įvedimo vietoje*, bendras fizinės savijautos pablogėjimas*
Tyrimai	Labai dažnas	Padidėjusi C reaktyviojo baltymo koncentracija
	Dažnas	Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje, padidėjusi kūno temperatūra, padidėjęs gama gliutamilttransferazės aktyvumas, sumažėjęs hemoglobino kiekis, padidėjęs neutrofilų kiekis, sumažėjęs bendras baltymų kiekis, sumažėjęs svoris, padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje*, sumažėjęs kalio kiekis kraujyje*, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas*, padidėjęs prokalcitonino kiekis*, padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje, padidėjęs amilazės aktyvumas kraujyje*, padidėjęs kreatinino fosfokinazės aktyvumas*, padidėjęs trombocitų kiekis*

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
	Nedažnas	Padidėjęs konjuguoto bilirubino kiekis, sumažėjusi kūno temperatūra, sumažėjusi deguonies saturacija, padidėjęs transaminazių aktyvumas, padidėjęs fibrinogeno kiekis kraujyje*, sumažėjęs geležies kiekis kraujyje*, padidėjęs laktato dehidrogenazės aktyvumas kraujyje*, padidėjęs kraujospūdis*, ląstelės šlapime*, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, sumažėjęs hematokrito kiekis, padidėjęs lipazės aktyvumas*, kepenų funkcijos rodiklių nukrypimai nuo normos*, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis*, urobilinas šlapime, baltosios kraujo ląstelės šlapime*, pailgėjęs dalinis aktyvintas tromboplastino laikas*, sumažėjęs chlorido kiekis kraujyje*, sumažėjęs natrio kiekis kraujyje*, padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje*, padidėjęs tarptautinis normalizuotas santykis*
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Nedažnas	Anastomozinė komplikacija*, procedūros sukeltas skausmas*, žaizdos kraštų išsiskyrimas*

* Žvaigždute pažymėtos nepageidaujamos reakcijos nurodytos, nes įtraukti n=7 kitų nei piktybinis ascitas indikacijų tyrimai (pvz., vartojimo vėžiu sergantiems asmenims, kuriems atliekama operacija ir katumaksomabas vartojamas operuojant)

** n=7 citokinų išsiskyrimo sindromo (CIS) atvejai buvo konkrečiai nurodyti kaip pasireiškę 6 iš 517 tiriamųjų, kurie buvo gydomi katumaksomabu 11 tyrimų, įtrauktų į analizę (dažnio kategorija – „dažnas“). Tačiau pirmiau pateiktoje lentelėje nurodytas CIS dažnis nustatytas remiantis retrospektyvia algoritmu paremta CIS analize, kuri buvo naudojama pagrindiniame tyrime IP-REM-AC-01, kurio algoritmas apėmė CIS diagnozes ir tokių simptomų, kaip karščiavimas, hipotenzija, virškinimo trakto simptomai, galvos skausmas, mialgija, artralgija, tachikardija, šaltkrėtis, kvėpavimo takų simptomai, odos simptomai ir nuovargis, derinį.

*** n=3 citolizinio hepatito atvejai nustatyti 3 tiriamiesiems, tačiau 2 iš jų buvo lengvo intensyvumo, o vienas – vidutinio, ir visi 3 atvejai buvo įvertinti kaip nesunkūs.

**** n=5 kepenų nepakankamumo atvejai buvo nustatyti 3 tiriamiesiems; visi atvejai buvo vidutinio intensyvumo ir įvertinti kaip nesunkūs. Dauguma šių reiškinių buvo padidėję kepenų, tulžies pūslės ir latakų laboratoriniai rodikliai.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Citokinų išsiskyrimo sindromas

Citokinų išsiskyrimo sindromas (CIS), nustatytas pagal CIS būdingus simptomus (karščiavimas, hipotenzija, virškinamojo trakto simptomai, galvos skausmas, mialgija, artralgija, tachikardija, šaltkrėtis, kvėpavimo takų simptomai, odos simptomai ir nuovargis), kurie laiko atžvilgiu susiję (karščiavimas ir bent 2 kitos nepageidaujamos reakcijos per 4 dienų laikotarpį). Atliekant pagrindinį tyrimą, 72 proc. katumaksomabu gydomų pacientų (ISS2) per pirmą parą po katumaksomabo infuzijos pasireiškė bent vienas nepageidaujamas reiškinys, priskiriamas būdingiems CIS simptomams. Kadangi analizė buvo labai nespecifiška, pagrindinio tyrimo duomenys buvo pakartotinai analizuojami pagal algoritmą, sudarytą remiantis dabartinėmis CIS apibrėžtimis ir gairėmis. Ši pakartotinė analizė parodė, kad pagrindinio tyrimo laikotarpiu arba pagrindinio klinikinio II ir III fazės tyrimo kryžminiu laikotarpiu CIS pasireiškė 23 proc. katumaksomabu gydytų pacientų.

Daugeliu atvejų CIS buvo CTCAE 1 arba 2 laipsnio. Iš 41 įtariamo CIS epizodo 3 buvo 1 laipsnio, 27 – 2 laipsnio, 10 – 3 laipsnio ir 1 – 4 laipsnio. Citokinų išsiskyrimo simptomus galima palengvinti arba jų išvengti, skiriant premedikaciją (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Sisteminis uždegiminio atsako sindromas (SUAS)

Atliekant pagrindinį tyrimą, SUAS (kai vienu metu pasireiškia karščiavimas, padidėjęs širdies susitraukimų ir kvėpavimo dažnis, taip pat leukocitų kiekio nukrypimas nuo normos) nustatytas 2 pacientams iš 203, kuriems pagrindinio tyrimo metu skirta katumaksomabo (157 – pagrindinio tyrimo laikotarpiu, 46 – kontrolinį vaistinių preparatų pakeitus katumaksomabu). Abiejų grupių pacientų SUAS buvo 4 laipsnio, pacientus reikėjo hospitalizuoti arba pratęsti jų hospitalizacijos trukmę, ir dėl to gydymą teko nutraukti.

Pilvo skausmas

Pagrindinio tyrimo pagrindiniu laikotarpiu 38,9 proc. pacientų pilvo skausmas buvo nurodytas kaip nepageidaujama reakcija; 8,9 proc. pacientų skausmas buvo 3 arba aukštesnio laipsnio, bet taikant simptominį gydymą praėjo.

Kepenų laboratoriniai rodikliai

Pavartojus katumaksomabo dažnai pastebėtas kepenų fermentų (alanino transaminazės [ALT], aspartato transaminazės [AST], šarminės fosfatazės [ALP], gamaglutamiltransferazės [GGT]) aktyvumo ir bendro bilirubino kiekio padidėjimas. Apskritai laboratorinių parametų pokyčiai nebuvo kliniškai reikšmingi ir baigus gydymą atsistatė. Pagrindinio klinikinio II/III fazės tyrimo metu 12 pacientų (5,6 proc.), gydytų katumaksomabu, ALT aktyvumas buvo > 3 kartus didesnis už viršutinę normos ribą (VNR), o bilirubino koncentracija – > 2 kartus didesnė už VNR. 2 iš 12 pacientų rodikliai po infuzijos toliau didėjo, o 10 iš 12 – buvo atstatomi ir po paskutinės katumaksomabo infuzijos greitai gerėjo. Tik jei padidėjimas yra kliniškai reikšmingas arba ilgai išliekantis, reikia apsvarstyti, ar reikalinga tolesnė diagnostika arba gydymas.

Infuzijos trukmė

Duomenys apie 3 valandų trukmės katumaksomabo infuziją gauti iš piktybinio ascito ir kitų onkologinių indikacijų, daugiausia kiaušidžių vėžio ir skrandžio vėžio, tyrimų. Vertinant nepageidaujamų reakcijų pobūdį, dažnumą ir sunkumą, 3 valandas ir 6 valandas trunkančios katumaksomabo infuzijos saugumo charakteristikos iš esmės panašios. Kai kurios nepageidaujamos reakcijos, įskaitant šaltkrėtį ir hipotenziją (1 arba 2 laipsnio), viduriavimą (visų laipsnių), nuovargį (1 ar 2 laipsnio), anemiją (visų laipsnių) ir skystį pleuros ertmėje (1 arba 2 laipsnio), dažniau pasireiškė vaistinių preparatų leidžiant 3 valandas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Didesnės planuotos katumaksomabo dozės buvo tiriamos atliekant dozės didinimo tyrimus – atskirus gydymo kursus 10–20–50–200–200 mikrogramų katumaksomabo. Apskritai poveikis, nustatytas vartojant didesnes katumaksomabo dozes nei siūloma, atitiko žinomas nepageidaujamas reakcijas, susijusias su katumaksomabo vartojimu ir jo veikimo mechanizmu. Laboratoriniai rodikliai, visų pirma kepenų parametų pokyčiai, buvo laikinai padidėję, priklausė nuo dozės, jiems buvo būdinga kauptis.

Gydymas

Priešnuodžio katumaksomabui nėra. Perdozavimo atveju gydytojas savo nuožiūra turi pradėti simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistiniai preparatai, kiti monokloniniai antikūnai ir antikūnų vaistinių preparatų konjugatai, ATC kodas – L01FX03

Veikimo mechanizmas

Katumaksomabas yra trijų funkcijų žiurkės-pelės hibridinis monokloninis antikūnas, specifiskai veikiantis prieš epitelio ląstelių adhezijos molekules (EpCAM) ir CD3 antigenus. EpCAM antigenas ekspresuojamas daugumos rūšių vėžio, ypač karcinomų, ląstelių paviršiuje. CD3 ekspresuojamas subrendusiose T ląstelėse kaip T ląstelių receptoriaus komponentas. Trečioji funkcinė prisijungimo vieta katumaksomabo Fc srityje leidžia sąveikauti su papildomomis imuninėmis ląstelėmis per Fc-gama receptorius. Katumaksomabo prisijungimo savybės lemia, kad naviko ląstelės, T ląstelės ir papildomos imuninės ląstelės atsидurtų arti viena kitos. Tai sužadina bendrą imunoreakciją prieš navikines ląsteles, apimančią įvairius veikimo mechanizmus, pavyzdžiui, T ląstelių aktyvinimą, T ląstelių medijuojamą naikinimą per granzimų ir (arba) perforinų sistemą, nuo antikūnų priklausomą ląstelių medijuojamą citotoksiškumą (ADCC), nuo komplemento priklausomą citotoksiškumą (CDC) ir fagocitozę. Taip naikinamos naviko ląstelės pilvaplėvės ertmėje ir kartu pašalinama pagrindinė piktybinio ascito priežastis.

Farmakodinaminis poveikis

Katumaksomabo antinavikinis poveikis įrodytas *in vitro* ir *in vivo*. Nepriklausomai nuo to, koks buvo pirminio naviko tipas, tikslinėse ląstelėse, kuriose EpCAM antigeno ekspresija maža ir didelė, *in vitro* vyko katumaksomabo medijuojamas vėžinių ląstelių naikinimas. Katumaksomabo antinavikinis poveikis *in vivo* buvo patvirtintas imunologiškai pažeistame pelės kiaušidžių karcinomos modelyje, kai naviko vystymasis sulėtėjo po gydymo katumaksomabu į pilvaplėvės ertmę ir žmogaus periferinio kraujo vienabranduolinėmis ląstelėmis.

Klinikinis veiksmingumas

Katumaksomabo veiksmingumas buvo vertinamas vieno II / III fazės klinikinio tyrimo metu. Ne europidai pacientai į šį klinikinį tyrimą nebuvo įtraukti.

IP-REM-AC-01

Pagrindinis dviejų atšakų, atsitiktinių imčių, atviras, II / III fazės klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 258 pacientai, kuriems buvo diagnozuotas EpCAM teigiamų karcinomų sukeltas simptominis piktybinis ascitas; 170 iš jų atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas gydymas katumaksomabu. EpCAM teigiamos ląstelės ascito skystyje nustatytos atlikus imunohistocheminį (IHC) tyrimą. Pacientai galėjo dalyvauti tyrime, jeigu ascito skystyje iš 10⁶ analizuotų ascito ląstelių nustatyta ≥ 400 EpCAM teigiamų ląstelių. Šiame tyrime paracentezės ir katumaksomabo derinys buvo lyginamas su viena paracenteze (kontrolinis metodas).

Katumaksomabas buvo skirtas tiems pacientams, kuriems nebuvo galima arba nebebuvo tikslinga taikyti standartinį gydymą ir kurių būklė pagal Karnovskio skalę buvo įvertinta bent 60 balų. Pacientams atliktos keturios katumaksomabo infuzijos į pilvaplėvės ertmę palaipsniui didinant dozę: 0-ę, 3-ią, 7-ą ir 10-ą dieną atitinkamai suleista 10, 20, 50 ir 150 mikrogramų. Infuzijos dienomis (0-ę, 3-ią, 7-ą, 10-ą dieną) pacientai buvo hospitalizuoti ne mažiau kaip 24 valandas (žr. 4.2 skyrių).

79 proc. atsitiktine tvarka atrinktų pacientų (n=258) buvo moterys (100 proc. kiaušidžių vėžio pogrupis, 59 proc. ne kiaušidžių vėžio pogrupis). Vidutinis kiaušidžių vėžio pacienčių amžius buvo 58,5 metų, o sergančių ne kiaušidžių vėžiu – 58,8 metų. 99 proc. visų pacienčių buvo europidai. Ne kiaušidžių vėžiu sergančių pacienčių pogrupyje daugiausia pacienčių sirgo skrandžio vėžiu (51 proc.) ir krūties vėžiu (10 proc.); kitų rūšių vėžiu (gaubtinės žarnos, kasos, plaučių, endometriumo, kitu) sirgo < 10 proc. ne kiaušidžių vėžiu sergančių pacienčių.

Šio tyrimo pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas be punkcijos atsitiktinės atrankos, kontroliuojamo pagrindinio tyrimo metu, t. y. sudėtinė vertinamoji baigtis, apibrėžiama kaip laikas iki pirmos ascito punkcijos arba mirties, atsižvelgiant į tai, kas įvyko pirma. Išgyvenamumo be punkcijos rezultatai pateikti 3 lentelėje. Kaplano-Mejerio išgyvenamumo be punkcijos rodikliai pateikti 1 paveiksle.

3 lentelė. Tyrimo IP-REM-AC-01 veiksmingumo rezultatai (išgyvenamumas be punkcijos)

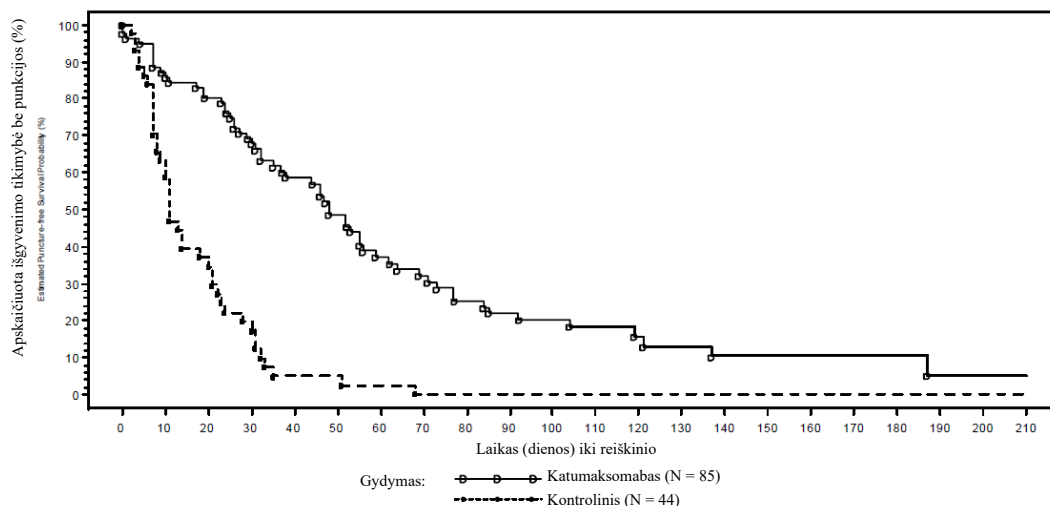
	Kiaušidžių vėžys		Ne kiaušidžių vėžys	
	Katumaksomabas	Kontrolė	Katumaksomabas	Kontrolė
Pacientai, n	85	44	85	44
Pacientai, kuriems nustatytas reiškinys, n (%)	58 (68,2)	42 (95,5)	73 (85,9)	40 (90,9)
IBP [dienos], mediana	48	11	30	14
95 % PI	37, 59	9, 20	20, 45	8, 17
Logaritminio rango p reikšmė	< 0,0001		< 0,0001	
RS (95 proc. PI)	Neapskaičiuota		Neapskaičiuota	

Pacientai, kurie tyrimą užbaigė numatytą tyrimo pabaigos dieną be gydymo punkcijos, išbraukti numatytą tyrimo pabaigos dieną. Pacientai, kurie tyrimo nebetęsė po atsitiktinės atrankos, bet prieš vertinamąją baigtį – punkciją arba mirtį, išbraukti tyrimo nutraukimo dieną.

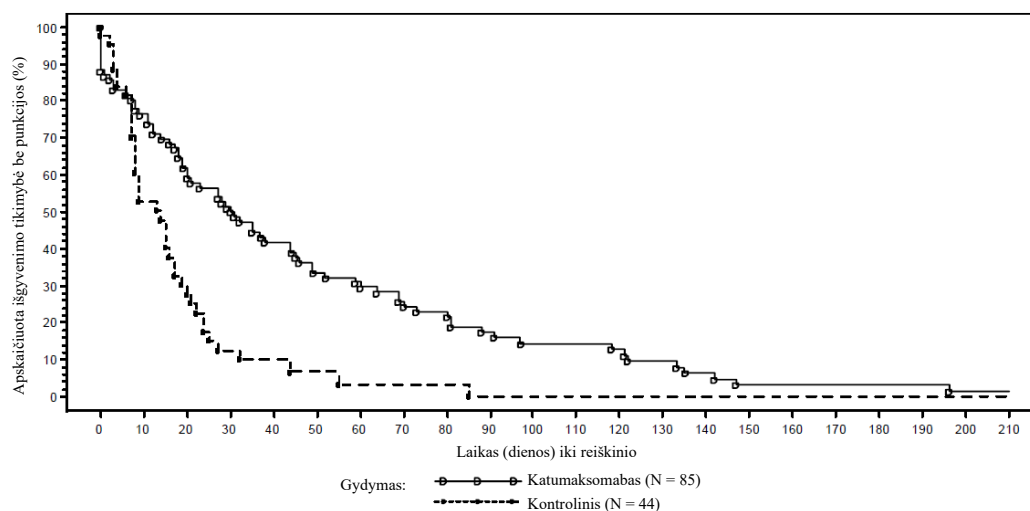
RS – rizikos santykis, IBP – išgyvenamumas be punkcijos.

1 pav. Išgyvenamumo be punkcijos vertinimas pagal Kaplano-Mejerio metodą tyrime IP-REM-AC-01

Kiaušidžių vėžys



Ne kiaušidžių vėžys



Palyginti su viena paracenteze (kontrolinis metodas), gydymas paracenteze ir katumaksomabu pailgino pacienčių, kurioms nustatytas piktybinis ascitas dėl EpCAM teigiamos kiaušidžių karcinomos, išgyvenimo trukmę be punkcijos nuo 11 iki 48 dienų, o ne kiaušidžių vėžiu sergančių pacientų – nuo 14 iki 30 dienų.

Pasibaigus pagrindiniam tyrimo laikotarpiui, siekiant įvertinti bendrą išgyvenamumą, pacientai buvo stebimi iki gyvenimo pabaigos. Pacientai, kurie buvo gydomi paracenteze (kontrolinis metodas), pasibaigus pagrindiniam tyrimo laikotarpiui galėjo pereiti prie gydymo paracenteze ir katumaksomabu; nepaisant to, šie pacientai buvo priskiriami kontrolinei grupei. Pacientų, kurie buvo gydomi paracenteze ir katumaksomabu, bendra išgyvenimo trukmė nepablogėjo, palyginti su pacientais, kurie buvo gydomi paracenteze (4 lentelė).

4 lentelė. Bendras išgyvenamumas tyrime IP-REM-AC-01

	Paracentezė + katumaksomabas (N=170)	Paracentezė (kontrolė)¹ (N=88)
Rizikos santykis (RS)	0,798	
RS – 95 proc. PI	[0,606; 1,051]	
6 mėnesių išgyvenamumas	27,5 %	17,1 %
1 metų išgyvenamumas	11,4 %	2,6 %
Bendro išgyvenamumo mediana (dienomis)	72	71

¹ Gydymą pakeitę pacientai buvo priskiriami kontrolinei grupei, nors ir perėjo prie gydymo paracenteze ir katumaksomabu; kontrolinėje atšakoje tokių pacientų buvo 45 iš 88 (51 %).

Imunogeniškumas

Katumaksomabo antikūnų indukcija yra žinomas pelių monokloninių antikūnų poveikis. Pagrindinio tyrimo duomenys rodo, kad prieš ketvirtą infuziją katumaksomabo antikūnai nustatyti daugiau kaip 10 proc. pacientų.

Praėjus mėnesiui nuo paskutinės katumaksomabo infuzijos, 95 proc. pacientų nustatyta katumaksomabo antikūnų.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Korjuny tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais gydant piktybinį ascitą rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Katumaksomabo farmakokinetika keturių 10, 20, 50 ir 150 mikrogramų katumaksomabo infuzijų metu ir po jų buvo tiriama atliekant specialų tyrimą, kuriame dalyvavo 13 pacientų, sergančių EpCAM teigiama karcinoma, sukėlusia simptominių piktybinių ascitą.

Katumaksomabo aptikta ascito skystyje ir kraujo plazmoje. Kuo daugiau infuzijų pacientui atlikta ir kuo didesnės dozės skirtos, tuo didesnė vaistinio preparato koncentracija nustatyta. Po kiekvienos dozės suleidimo pasiekus didžiausią koncentraciją, koncentracija plazmoje paprastai mažėjo.

Absorbcija

Katumaksomabas leidžiamas į pilvaplėvės ertmę – tiesiai į numatytą piktybinių ląstelių vietą pilvaplėvės ertmėje.

Pasiskirstymas

Suleistas į pilvaplėvės ertmę katumaksomabas pasiskirsto ascito skystyje. C_{max} vidurkis ir mediana ascito skystyje buvo atitinkamai 7 122 ir 3 270 pg/ml.

Į pilvaplėvės ertmę suleisto prie tikslinių ląstelių pilvaplėvės ertmėje likęs neprisijungęs katumaksomabas nepakitęs patenka į sisteminę kraujotaką. Geometrinis C_{max} vidurkis plazmoje buvo 0,5 ng/ml (nuo 0 iki 2,3), o geometrinis AUC vidurkis plazmoje buvo 1,7 paros* ng/ml (intervalas < LLOQ (apatinė kiekio nustatymo riba) iki 13,5).

Katumaksomabo koncentracijos ascito skystyje ir plazmoje skirtumai buvo dideli dėl skirtingo ascito skysčio kiekio ir piktybinių ląstelių kiekio pilvo ertmėje.

Metabolizmas ir eliminacija

Katumaksomabo metabolizmas ir eliminacija panašūs į endogeninio IgG, t. y. daugiausia per proteolizinį katabolizmą visame organizme; pagrindinis jo šalinimo mechanizmas nėra per inkstus ir kepenis.

Sisteminio poveikio katumaksomabo, t. y. liekamojo (prie taikinio neprisijungusio) katumaksomabo, patekusio į kraujotaką iš pilvaplėvės ertmės, akivaizdus vidutinis galutinio pusinės eliminacijos laiko plazmoje ($t_{1/2}$) geometrinis vidurkis buvo 2,5 dienos (0,7–17,5).

Ypatingos populiacijos

Tyrimų neatlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Skiriant katumaksomabo gyvūnams, nepastebėta jokių nenormalių ar su vaistinio preparato vartojimu susijusių ūminio toksiškumo požymių arba vietinio netoleravimo reakcijų injekcijos ar infuzijos vietoje. Tačiau šių duomenų vertė abejotina, nes katumaksomabas pasižymi dideliu specifiskumu, kuris priklauso nuo rūšies.

Kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio citratas (E331)
Citrinų rūgštis monohidratas (E330)
Polisorbatas 80 (E433)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po praskiedimo

Paruoštas infuzinis tirpalas fiziškai ir chemiškai stabilus išlieka 48 val. 2°C–8°C temperatūroje, o ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje – 24 val. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis nevartojamas nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas, tačiau šis laikas neturėtų būti ilgesnis kaip 24 val. 2°C–8°C temperatūroje, nebent tirpalas praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C–8°C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklas, padengtas silikonu) su stūmoklio kamščiu (bromobutilo gumos) ir „Luer lock“ užrakto sistema (silikonu padengtas polipropilenas ir polikarbonatas) ir adatos dangteliu (bromobutilo gumos). Pridedama kaniulė.

Korjunny 10 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui

Užpildytame švirkšte yra 0,1 ml tirpalo koncentrato ir jis supakuotas į dėžutę su mėlynos spalvos kodu.

Pakuotės dydis: 3 užpildyti švirkštai ir 5 kaniulės.

Korjunny 50 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui

Užpildytame švirkšte yra 0,5 ml tirpalo koncentrato ir jis supakuotas į dėžutę su raudonos spalvos kodu.

Pakuotės dydis: 4 užpildyti švirkštai ir 5 kaniulės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Korjunny praskiesti ir suleisti reikalingos medžiagos ir įranga:

- 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas,
- 50 ml polipropileno švirkštai,
- 50 ml polipropileno švirkšto dangtelis,
- polietileno perfuziniai vamzdeliai, kurių vidinis skersmuo –1 mm, o ilgis – 150 cm,
- polikarbonato infuziniai vožtuvai / Y jungtimis,
- silikonu dengti poliuretano kateteriai,
- tikslaus veikimo perfuzinė pompa.

Praskiedimas prieš vartojant

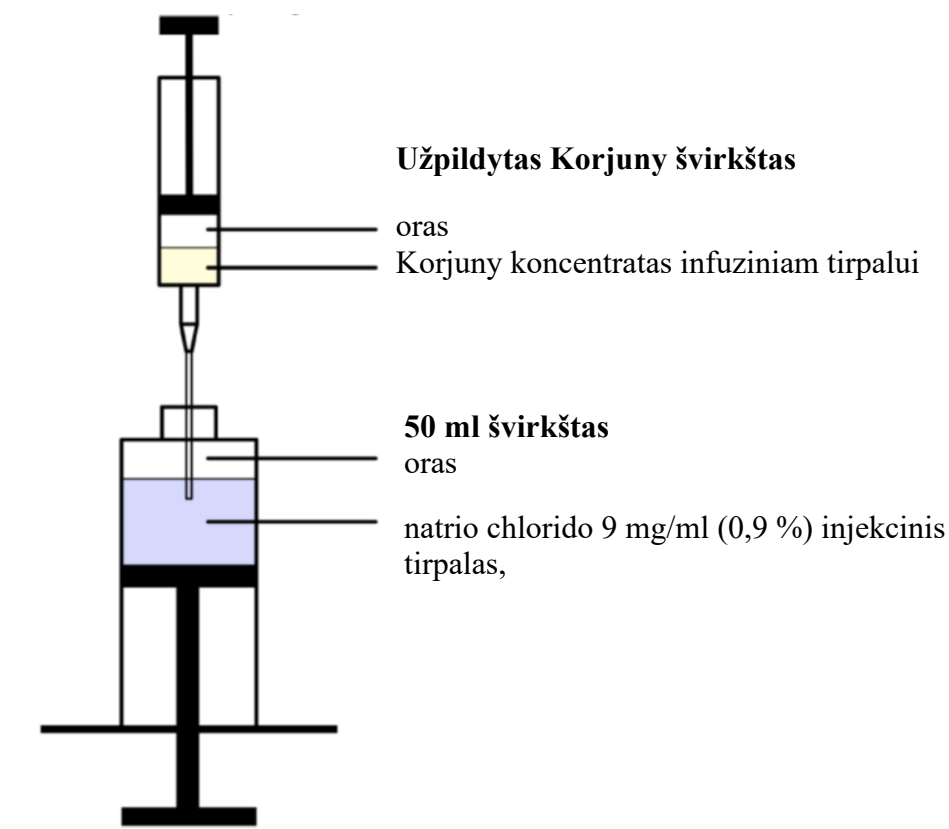
Korjunny turi paruošti sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis atitinkamų aseptikos reikalavimų. Išorinis užpildyto švirkšto paviršius nėra sterilus.

- 50 ml švirkštu ištraukiamas 5 lentelėje nurodytas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekis.
- Į 50 ml švirkštą papildomai įtraukiama ne mažiau kaip 3 ml oro.
- Vizualiai patikrinama, ar 5 lentelėje nurodyto reikiamo stiprumo Korjunny užpildytame (-tuose) švirkšte (-uose) nėra nereikalingų dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva.
- Švirkštą laikant adata į viršų, nuo jo atsargiai nuimamas dangtelis. **Nesukiokite** dangtelio.
- Ant užpildyto švirkšto uždedama pakuotėje esanti kaniulė, nuo jos nuimama apsauga. Kiekvienam švirkštui reikia naudoti naują kaniulę.
- Kaniulė įvedama pro 50 ml švirkšto angą tiek, kad panirtų į 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą (2 pav.). Pacientui Korjunny **negalima** leisti tiesiai iš užpildyto švirkšto.
- Visas užpildyto švirkšto turinys suleidžiamas į 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą.
- Stūmoklio **negalima** vėl ištraukti norint praplauti užpildytą švirkštą, kad tirpalas nebūtų užterštas ir būtų suleistas tinkamas vaistinio preparato kiekis.
- Remiantis 5 lentele, kartojami pirmiau paaiškinti žingsniai, kol į 50 ml švirkštą iš užpildytų švirkštų suleidžiamas reikiamas vaistinio preparato kiekis.
- Ant 50 ml švirkšto uždedamas dangtelis ir švirkštas švelniai papurtomas, kad tirpalas susimaišytų.

- Nuėmus dangtelį, iš 50 ml švirkšto pašalinami visi oro burbuliukai.
- Dėžutėje esantį raudoną nuplėšiamą lipduką su tekstu „Praskiestas Korjunny. Leisti tik į pilvaplėvės ertmę.“ reikia užklijuoti ant 50 ml švirkšto. Tai atsargumo priemonė, skirta užtikrinti, kad Korjunny būtų leidžiamas tik į pilvaplėvės ertmę.
- 50 ml švirkštas įstatomas į infuzinę pompą.

5 lentelė. Į pilvaplėvės ertmę leidžiamam Korjunny tirpalui paruošti reikalingas užpildytų švirkštų skaičius ir vaistinio preparato kiekis

Infuzija / dozė	Užpildytų 10 mikrogramų švirkštų skaičius	Užpildytų 50 mikrogramų švirkštų skaičius	Bendras Korjunny koncentrato infuziniam tirpalui kiekis	9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas	Galutinis kiekis, kurį reikia suleisti
Pirma infuzija / 10 mikrogramų	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
Antra infuzija / 20 mikrogramų	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
Trečia infuzija / 50 mikrogramų	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
Ketvirta infuzija / 150 mikrogramų	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml



Vartojimo metodas

Kateterį, skirtą vaistinio preparato infuzijoms į pilvaplėvės ertmę, stebėdamas echoskopu turi įvesti gydytojas, turintis tokių procedūrų atlikimo patirties. Kateteris naudojamas ascitinio skysčio drenavimui ir praskiesto Korjunny ir 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo infuzijai. Kateterį patariama palikti pilvo ertmėje visą gydymo laikotarpį. Gydančio gydytojo sprendimu, jį galima išimti praėjus parai nuo paskutinės infuzijos.

Prieš kiekvieną Korjunny infuziją ascitinis skystis turi būti drenuojamas, kol nustoja savaime tekėti arba palengvėja simptomai (žr. 4.4 skyrių). Vėliau prieš kiekvieną Korjunny infuziją į pilvo ertmę turi būti infuzuojama 500 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, kad antikūnai lengviau pasiskirstytų pilvo ertmėje.

Praskiestas Korjunny infuzinis tirpalas, per pastovaus greičio infuzinės pompos sistemą leidžiamas į pilvaplovės ertmę ne mažiau nei 3 valandas, kaip aprašyta toliau.

- Prijungta tikslaus veikimo pompos perfuzinio vamzdelio įranga užpildoma praskiestu Korjunny infuziniu tirpalu.
- Perfuzinis vamzdelis prijungiamas prie Y jungties.
- Per infuzinį vožtuvą (Y jungtį), esantį kateterio perfuziniame vamzdyje, atliekant kiekvieną Korjunny infuziją, suleidžiama 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo.
- Pompos greitis nustatomas atsižvelgiant į kiekį, kurį reikės suleisti, ir paskirtą infuzijos trukmę.
- Kai iš 50 ml švirkšto suleidžiamas visas praskiestas Korjunny infuzinis tirpalas, švirkštą reikia pakeisti kitu 50 ml švirkštu, kuriame yra 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, kad iš perfuzinės sistemos tokiomis pačiomis sąlygomis būtų suleistas likęs vaistinio preparato kiekis (apytiksliai 2 ml). Likusį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą galima išmesti.
- Kateteris laikomas uždarytas iki kitos infuzijos.
- Praėjus parai po paskutinės infuzijos, ascitinis skystis šalinamas tol, kol nustoja savaime tekėti. Tada, kateterį galima išimti.

Atliekų tvarkymas

Specialiųjų reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2025 m. vasario 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR
GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir atnaujintose jo versijose, skelbiamose Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildoma rizikos mažinimo priemonė**

Registruotojas privalo užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje, kurioje prekiaujama Korjūny, visi pacientai (juos slaugantys asmenys), kurie turėtų vartoti katumaksomabą, galėtų gauti (gautų) paciento kortelę su informacija ir paaiškinimais apie citokinų išsiskyrimo sindromo (CIS) ir sisteminio uždegiminio atsako sindromo (SUAS) riziką. Paciento kortelėje taip pat pateikiamas įspėjimas pacientą gydantiems sveikatos priežiūros specialistams, kad pacientas gydomas katumaksomabu.

Paciento kortelėje turi būti ši pagrindinė informacija:

- Pagrindinių citokinų išsiskyrimo sindromo ir (arba) sisteminio uždegiminio atsako sindromo

- požymių ir simptomų aprašymas.
- Aprašymas, kada reikia nedelsiant kreiptis pagalbos į sveikatos priežiūros specialistą arba skubios pagalbos, jei pasireikštų citokinų išsiskyrimo sindromo ir (arba) sisteminio uždegiminio atsako sindromo požymiai ir simptomai.
 - Vaistinių preparatų skyrusio gydytojo kontaktiniai duomenys.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Korjuny 10 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui
katumaksomabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte yra 10 mikrogramų katumaksomabo 0,1 ml tirpalo – 0,1 mg/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, citrinų rūgštis monohidratas, polisorbato 80, injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
3 užpildyti švirkštai
5 sterilios kaniulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Praskiedus leisti tik į pilvaplėvės ertmę.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10 SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)
--

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1826/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Korjuny 10 mikrogramų sterilus koncentratas
katumaksomabas
Praskiedus leisti tik į pilvaplėvės ertmę.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,1 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Korjuny 50 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui
katumaksomabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename užpildytame švirkšte yra 50 mikrogramų katumaksomabo 0,5 ml tirpalo – 0,1 mg/ml.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, citrinų rūgštis monohidratas, polisorbato 80, injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui

4 užpildyti švirkštai

5 sterilios kaniulės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Praskiedus leisti tik į pilvaplėvės ertmę.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10 SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)
--

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1826/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Korjuny 50 mikrogramų sterilus koncentratas
katumaksomabas
Praskiedus leisti tik į pilvaplėvės ertmę.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

**ISPĒJAMASIS TEKSTAS ANT NUPLĒŠIAMO LIPDUKO, KLIJUOJAMO ANT 50 ML
ŠVIRKŠTO, KURIAMĒ YRA PRASKIESTAS KORJUNY INFUZINIS TIRPALAS**

(IŠORINĒS DĒŽUTĒS DALIS)

Praskiestas Korjuny.

Leisti tik ī pilvaplēvēs ertmē.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Korjunny 10 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui

Korjunny 50 mikrogramų koncentratas infuziniam tirpalui

katumaksomabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Korjunny ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Korjunny
3. Kaip vartoti Korjunny
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Korjunny
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Korjunny ir kam jis vartojamas

Korjunny sudėtyje yra veikliosios medžiagos katumaksomabo. Katumaksomabas yra monokloninis antikūnas – baltymas, kuris prisijungia prie vėžio ląstelių paviršiuje esančio taikinio. Šis taikinis vadinamas epitelio ląstelių adhezijos molekule (angl. *epithelial cell adhesion molecule, EpCAM*) ir jo randama ant įvairių rūšių vėžinių ląstelių paviršiaus. Jo taip pat yra ascito skystyje esančiose vėžinėse ląstelėse. Piktybinis ascitas – tai skysčio, kuriame yra vėžinių ląstelių, kaupimasis vėžiu sergančio paciento pilvo ertmėje.

Katumaksomabas aktyvina imuninės sistemos (natūralios organizmo apsaugos dalies) ląsteles, kad jos sunaikintų vėžines ląsteles.

Korjunny skiriamas suaugusiems piktybiniam ascitui gydyti, kai nebegalima taikyti standartinio vėžio gydymo būdo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Korjunny

Korjunny vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija katumaksomabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija žiurkių ir (arba) pelių baltymams.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, jeigu prieš Jums suleidžiant Korjunny arba gydant juo pasireiškia:

- būklės, vadinamos citokinų išsiskyrimo sindromu, požymiai. Tai sunki imuninė reakcija, pasireiškianti tokiais simptomais kaip karščiavimas, sumažėjęs kraujospūdis, šaltkrėtis, kvėpavimo pasunkėjimas, nuovargis, galvos skausmas, pagreitinėjęs širdies plakimas ir padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje. Laikykitės paciento kortelėje pateiktų nurodymų,

pavyzdžiui, kada turėtumėte kreiptis medicininės pagalbos. Prieš kiekvieną Korjuny infuziją Jums gali būti skiriama vaistų, kurie padeda sumažinti galimą citokinų išsiskyrimo sindromo šalutinį poveikį;

- vadinamojo sisteminio uždegiminio atsako sindromo požymiai. Galimi požymiai yra karščiavimas, pagreitėjęs širdies plakimas, greitesnis kvėpavimas ir nenormalus baltųjų kraujo ląstelių kiekis. Jei Jums pasireiškė kuris nors iš šių požymių, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ir laikykitės paciento kortelėje pateiktų instrukcijų;
- infekcija arba infekcijos požymiai, kaip antai karščio pojūtis, karščiavimas, šaltkrėtis arba drebulys, gerklės skausmas ar opos burnos ertmėje. Prieš Jums suleidžiant Korjuny infekcija bus gydoma;
- sumažėjęs kraujo kiekis, esant tokiems simptomams, kaip šaltos plaštakos ir pėdos, galvos svaigimas, sunku šlapintis, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis arba silpnumas;
- žemo kraujo baltymų kiekio simptomai, pvz., silpnumas, dusulys arba skysčio susilaikymas;
- žemas kraujospūdis, pasireiškiantis tokiais simptomais kaip galvos svaigimas, alpulys ar silpnumas;
- kepenų funkcijos sutrikimai, įskaitant kraujo krešulį arba vartų venos (kraujagyslės, kuria kraujas teka į kepenis iš žarnyno, blužnies, kasos ir tulžies pūslės) obstrukciją;
- inkstų funkcijos sutrikimai.

Tyrimai

- Prieš Korjuny infuziją Jūsų gydytojas patikrins, ar nėra veiksmų, kurie gali turėti įtakos Jūsų kraujotakai. Bus atlikti kraujo tūrio, kraujo baltymų kiekio, kraujospūdžio, pulso ir inkstų funkcijos tyrimai.
- Atliekant Korjuny infuziją arba po jos Jums gali pasireikšti su infuzija susijusių reakcijų. Kartais jos gali būti sunkios ir pasireikšti su tokiais simptomais kaip karščiavimas, sumažėjęs kraujospūdis, šaltkrėtis, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, raumenų ir sąnarių skausmas, labai greitas širdies plakimas ir dusulys. Rekomenduojama, kad medikai Jūsų būklę stebėtų ne mažiau kaip 24 valandas po pirmos infuzijos ir ne mažiau kaip 6 valandas po kiekvienos vėlesnės infuzijos.
- Jūsų gydytojas taip pat gali atlikti tyrimus kepenų funkcijai patikrinti gydymo Korjuny metu.

Vaikams ir paaugliams

Korjuny nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes tyrimų su šia amžiaus grupe neatlikta.

Kiti vaistai ir Korjuny

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Korjuny nerekomenduojama vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu bei vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių.

Korjuny poveikis besivystančiam vaisiui nežinomas, o pavojaus žindomam naujagimiui ir (arba) kūdikiui negalima atmesti.

Jei galite pastoti, gydymo Korjuny metu turite naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.

Jei gydymo šiuo vaistu metu pastojote, nedelsdama informuokite savo gydytoją.

Nežinoma, ar katmaksomabas patenka į motinos pieną. Krūtimi maitinamiems naujagimiams ir (arba) kūdikiams gali kilti pavojus. Jei žindote kūdikį, pasitarkite su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu atliekant infuziją arba po jos Jums pasireiškia šalutinis poveikis, pvz., galvos svaigimas arba su infuzija susijęs šalutinis poveikis, vairuoti arba valdyti mechanizmus negalima.

Korjuny sudėtyje yra polisorbato 80 ir natrio

Kiekviename užpildytame 10 mikrogramų Korjunny švirkšte yra 21,6 mikrogramų polisorbato 80, o kiekviename užpildytame 50 mikrogramų Korjunny švirkšte yra 108 mikrogramai polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jeigu žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės. Pacientui suleidžiamas didesnis natrio kiekis, nei yra vaisto sudėtyje, nes koncentratas praskiedžiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalu. Prieš kiekvieną Korjunny injekciją, pacientui papildomai suleidžiama 500 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, o 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo – kartu su kiekviena Korjunny infuzija.

3. Kaip vartoti Korjunny

Korjunny Jums bus skiriamas, prižiūrint vėžio gydymo patirties turinčiam gydytojui.

Prieš pradėdant gydymą ir jo metu Jums bus skirta vaistų Korjunny sukeliama karščiavimui, skausmui ar uždegimui sumažinti.

Korjunny leidžiama į pilvo ertmę ne trumpiau kaip 3 ir ne ilgiau kaip 6 valandas.

Jums bus atliktos 4 infuzijos vis didinant vaisto dozę: 10, 20, 50 ir 150 mikrogramų. Tarp infuzijų daroma bent 2 kalendorinių dienų pertrauka. Pavyzdžiui, infuzija Jums bus atliekama 0-ą, 3-ią, 7-ą ir 10-ą dieną. Tačiau siekdamas sumažinti šalutinio poveikio riziką Jūsų gydytojas gali nuspręsti pailginti pertrauką tarp infuzijų. Bendras gydymo laikotarpis neturi viršyti 21 dienos.

Kateteris įdedamas į pilvo ertmę ir paliekamas visą gydymo laikotarpį iki kitos dienos po paskutinės infuzijos.

Gydytojas stebės, ar Jums nepasireiškia su infuzija susijusios reakcijos, bent 24 valandas po pirmos Korjunny infuzijos ir bent 6 valandas po visų kitų infuzijų.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums pasireiškėtų bent vienas iš toliau nurodytų **sunkių šalutinio poveikio reiškinių**:

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- **su infuzija susijęs šalutinis poveikis**

Korjunny infuzijos metu ir po jos pacientams gali pasireikšti su infuzija susijęs šalutinis poveikis. Dažniausiai pasireiškia tokie simptomai kaip karščiavimas, sumažėjęs kraujospūdis, šaltkrėtis, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, raumenų ir sąnarių skausmas. Jis taip pat gali sukelti greitą širdies plakimą, dusulį, odos simptomus ir nuovargį. Šie simptomai dažniausiai pasireiškia per 24 valandas po infuzijos ir gali kelti pavojų gyvybei. Pasireiškus šioms šalutiniams reiškiniams, reikia nedelsiant gydyti.

Gydytojas gali sumažinti Korjunny infuzijos greitį arba skirti kitų vaistų sunkiems simptomams palengvinti.

Kitas šalutinis poveikis gali pasireikšti tokiu dažniu:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- uždegiminis atsako sindromas, vadinamas citokinų išsiskyrimo sindromu, žr. 2 skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“;
- pykinimas, vėmimas, viduriavimas;
- pilvo skausmas;

- karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, skausmas;
- padidėjęs C reaktyviojo baltymo (uždegimo žymens) kiekis kraujyje.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- infekcija;
- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis;
- padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių arba tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų neutrofilais, kiekis kraujyje;
- tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų limfocitais, trūkumas;
- sisteminis uždegiminio atsako sindromas – žr. 2 skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“;
- padidėjęs jautrumas;
- sumažėjęs apetitas;
- dehidratacija;
- sumažėjęs natrio, kalio arba kalcio kiekis kraujyje;
- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- sumažėjęs baltymo, pvz., albumino, kiekis kraujyje;
- nerimas;
- svaigulys;
- pagreitėjęs širdies plakimas;
- sumažėjęs arba padidėjęs kraujospūdis;
- raudonis, karščio pylimas;
- nemalonūs pojūčiai pilve (pilvo pūtimas);
- rėmuo;
- skausmas viršutinėje pilvo dalyje;
- dalinė žarnos obstrukcija;
- padidėjęs bilirubino, geltonos kraujo pigmento irimo medžiagos, kiekis kraujyje;
- tulžies latakų uždegimas;
- alerginis odos uždegimas;
- išbėrimas, odos paraudimas, niežėjimas;
- stiprus prakaitavimas;
- nugaros skausmas, raumenų skausmas, sąnarių skausmas;
- kraujas šlapime, baltymo perteklius šlapime;
- silpnumas;
- skausmas krūtinės srityje;
- uždegimas;
- skysčių kaupimosi sukeltas audinių tinimas;
- į gripą panašūs simptomai;
- prasta savijauta;
- skysčio kaupimasis rankose ir (arba) kojose;
- nepakankamas viso kūno arba kurio nors organo aprūpinimas deguonimi;
- pasunkėjęs kvėpavimas, skystis krūtinės ląstoje;
- padidėjęs kepenų fermentų, pavyzdžiui, alanino aminotransferazės, aspartato aminotransferazės, šarminės fosfatazės, gama-glutamilttransferazės, aktyvumas;
- pakilusi kūno temperatūra;
- padidėjęs karbamido, prokalcitonino, amilazės, kreatinino fosfatazės, skilimo iš raumenų audinio produkto, vadinamo kreatininu, kiekis kraujyje;
- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių pigmento kiekis;
- padidėjęs trombocitų kiekis kraujyje;
- sumažėjęs bendras baltymų kiekis;
- sumažėjęs kūno svoris.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- pienligė;
- odos infekcija;

- blauzdų poodinio riebalinio audinio uždegimas su mazgais ant odos;
- paprastosios pūslelinės infekcija, lokalizuota infekcija, šlapimo takų infekcija;
- plaučių uždegimas;
- sumažėjęs trombocitų kiekis kraujyje, sumažėjęs kraujo krešėjimas;
- baltųjų kraujo ląstelių, pvz., neutrofilų, trūkumas;
- sumažėjęs cukraus kiekis kraujyje,
- sumažėjęs magnio kiekis kraujyje;
- skysčių kaupimasis;
- nerimavimas, depresija;
- neįprasti pojūčiai, kaip antai dygsėjimas, dilgčiojimas ir niežėjimas;
- plaštakų arba pėdų jutimo sutrikimai, kuriuos sukelia nervų pažeidimas;
- daug rankų ir (arba) kojų nervų vienu metu apimantis nervų sutrikimas;
- alpimas, letargija;
- nekontroliuojamas drebėjimas, priepuoliai;
- pakitęs skonio jautimas;
- neryškus matymas,
- juntamas pagreitėjęs širdies plakimas, nereguliarus širdies plakimas;
- širdies silpnumas;
- plaučių arterijos užsikimšimas;
- kvėpavimo sutrikimas, bronchų raumenų spazmai;
- kosulys, žagsėjimas;
- uždegiminių ląstelių arba naviko ląstelių migracija plaučių audinyje, plaučių nepakankamumas;
- gerklės ir gerklų skausmas;
- pagreitėjęs kvėpavimas, švokštimas;
- neįprasti spazmai;
- burnos džiūvimas;
- tuštinimosi sulėtėjimas;
- sulėtėjęs skrandžio išsituštinimas;
- apatinės pilvo dalies skausmas;
- pilvo kietumas;
- skysčio kaupimasis pilvo ertmėje;
- tulžies nutekėjimas iš pirmo plonosios žarnos skyriaus į skrandį;
- skrandžio veiklos sutrikimas;
- sulėtėjusi skrandžio ir žarnyno veikla;
- pilvo organus supančios pilvo ertmės plėvės uždegimas;
- žiaukčiojimas;
- storosios žarnos obstrukcija;
- nemalonūs pojūčiai skrandyje;
- vėmimas krauju;
- burnos ertmės gleivinės uždegimas;
- kepenų uždegimas su ląstelių nykimu, vaistų sukeltas kepenų uždegimas;
- kepenų nepakankamumas;
- sumažėjęs tulžies tekėjimas;
- sutrikusi kepenų veikla;
- kepenų veiklos sutrikimų sukeltas odos arba akių baltymų pageltimas;
- prakaitavimas naktį;
- delno paraudimas, dilgėlinė ir kitos odos reakcijos;
- kaulų skausmas, šonų skausmas;
- raumenų ir kaulų skausmas, rankų ir kojų skausmas;
- skausmingas ir pasunkėjęs šlapinimasis, sumažėjęs šlapimo kiekis;
- padidėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis šlapime;
- inkstų nepakankamumas, inkstų skausmas;
- uždegimas vaisto vartojimo vietoje;
- skausmas kateterio įvedimo vietoje, skysčio nutekėjimas;

- persivalgymo pojūtis suvalgius labai mažai maisto;
- šalčio ar karščio pojūtis;
- reakcija injekcijos vietoje;
- gleivinės uždegimas;
- troškulys;
- odos paraudimas kateterio vietoje,
- pablogėjusi bendra savijauta;
- skausmas dubens srityje;
- nuo normos nukrypę kepenų funkcijos tyrimų rezultatai, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;
- padidėjęs kepenų fermentų transaminazių aktyvumas;
- sumažėjusi deguonies saturacija kraujyje;
- padidėjęs konjuguoto bilirubino, šlapimo rūgšties, fibrinogeno, laktato dehidrogenazės, lipazės kiekis kraujyje;
- sumažėjęs geležies, chlorido kiekis kraujyje;
- sumažėjusi kūno temperatūra;
- sumažėjęs kraujo ląstelių kiekis kraujyje;
- urobilinas šlapime;
- ląstelės, įskaitant baltąsias kraujo ląsteles, šlapime;
- aktyvuoto tromboplastino laiko pailgėjimas – kraujo krešėjimo rodiklis;
- padidėjęs tarptautinis normalizuotas santykis, rodantis sulėtėjusį kraujo krešėjimą;
- vartojimo metu pasireiškiantys sutrikimai: skausmas, gretimų žaizdų kraštų skirtumai, anastomozinė komplikacija (pvz., kraujavimas ar nutekėjimas iš jungčių tarp kraujagyslių ar tuščiavidurių organų).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Korjuny

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir švirkšto po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C–8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą infuzinį tirpalą reikia suvartoti nedelsiant.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Korjuny sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra katumaksomabas.
Viename 10 mikrogramų Korjuny užpildytame švirkšte yra 10 mikrogramų katumaksomabo 0,1 ml koncentrato, tai atitinka 0,1 mg/ml.
Viename 50 mikrogramų Korjuny užpildytame švirkšte yra 50 mikrogramų katumaksomabo 0,5 ml koncentrato, tai atitinka 0,1 mg/ml.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio citratas (E331), citrinų rūgštis monohidratas (E330), polisorbato 80 (E433) ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių „Korjuny sudėtyje yra polisorbato 80 ir natrio“.

Korjunny išvaizda ir kiekis pakuotėje

Korjunny yra skaidrus ir bespalvis koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas) užpildytuose stikliniuose švirkštuose su dangteliais.

Pakuočių dydžiai:

- Korjunny 10 mikrogramų: 3 užpildyti švirkštai ir 5 kaniulės kartoninėje dėžutėje su mėlynos spalvos kodu.
- Korjunny 50 mikrogramų: 4 užpildyti švirkštai ir 5 kaniulės kartoninėje dėžutėje su raudonos spalvos kodu.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Korjunny praskiesti ir suleisti reikalingos medžiagos ir įranga:

- 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas,
- 50 ml polipropileno švirkštai,
- 50 ml polipropileno švirkšto dangtelis,
- polietileno perfuziniai vamzdeliai, kurių vidinis skersmuo –1 mm, o ilgis – 150 cm,
- polikarbonato infuziniai vožtuvai / Y jungtimis,
- silikonu dengti poliuretano kateteriai,
- tikslaus veikimo perfuzinė pompa.

Praskiedimas prieš vartojant

Korjunny turi paruošti sveikatos priežiūros specialistas, laikydamasis atitinkamų aseptikos reikalavimų. Išorinis užpildyto švirkšto paviršius nėra sterilus.

- 50 ml švirkštu ištraukiamas lentelėje nurodytas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo kiekis.
- Į 50 ml švirkštą papildomai įtraukiama ne mažiau kaip 3 ml oro.
- Vizualiai patikrinama, ar lentelėje nurodyto reikiamo stiprumo Korjunny užpildytame (-tuose) švirkšte (-uose) nėra nereikalingų dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva.
- Švirkštą laikant adata į viršų, nuo jo atsargiai nuimamas dangtelis. **Nesukiokite** dangtelio.
- Ant užpildyto švirkšto uždedama pakuotėje esanti kaniulė, nuo jos nuimama apsauga. Kiekvienam švirkštui reikia naudoti naują kaniulę.
- Kaniulė įvedama pro 50 ml švirkšto angą tiek, kad panirtų į 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido

injekcinį tirpalą (pav.).

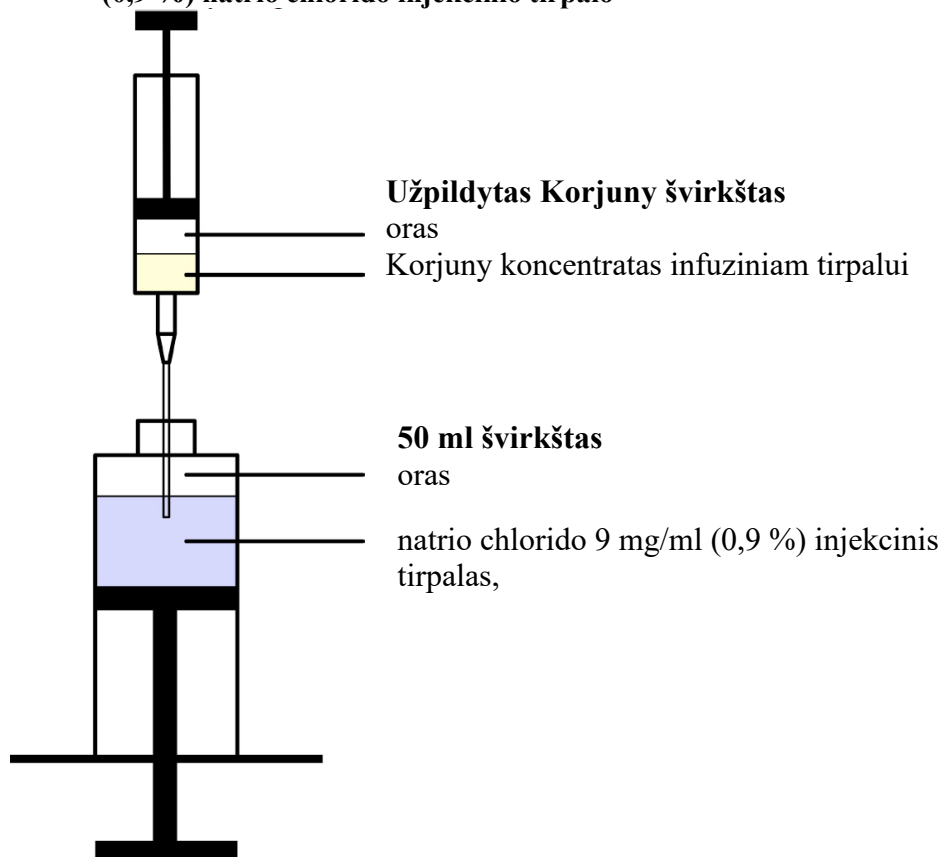
Pacientui Korjunny **negalima** leisti tiesiai iš užpildyto švirkšto.

- Visas užpildyto švirkšto turinys suleidžiamas į 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą. Stūmoklio **negalima** vėl ištraukti norint praplauti užpildytą švirkštą, kad tirpalas nebūtų užterštas ir būtų suleistas tinkamas vaistinio preparato kiekis.
- Remiantis lentele, kartojami pirmiau paaiškinti žingsniai, kol į 50 ml švirkštą iš užpildytų švirkštų suleidžiamas reikiamas vaistinio preparato kiekis.
- Ant 50 ml švirkšto uždedamas dangtelis ir švirkštas atsargiai papurtomas, kad tirpalas susimaišytų.
- Nuėmus dangtelį, iš 50 ml švirkšto pašalinami visi oro burbuliukai.
- Dėžutėje esantį raudoną nuplėšiamą lipduką su tekstu „Praskiestas Korjunny. Leisti tik į pilvaplėvės ertmę.“ reikia užklijuoti ant 50 ml švirkšto. Tai atsargumo priemonė, skirta užtikrinti, kad Korjunny būtų leidžiamas tik į pilvaplėvės ertmę.
- 50 ml švirkštas įstatomas į infuzinę pompą.

Lentelė. Į pilvaplėvės ertmę leidžiamam Korjunny tirpalui paruošti reikalingas užpildytų švirkštų skaičius ir vaistinio preparato kiekis

Infuzija / dozė	Užpildytų 10 mikrogramų švirkštų skaičius	Užpildytų 50 mikrogramų švirkštų skaičius	Bendras Korjunny koncentrato infuziniam tirpalui kiekis	9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas	Galutinis kiekis, kurį reikia suleisti
Pirma infuzija / 10 mikrogramų	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
Antra infuzija / 20 mikrogramų	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
Trečia infuzija / 50 mikrogramų	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
Ketvirta infuzija / 150 mikrogramų	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml

Pav. Korjuny perpylimas iš užpildyto švirkšto į 50 ml švirkštą, kuriame yra 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo



Paruoštas infuzinis tirpalas fiziškai ir chemiškai stabilus išlieka 48 val. 2°C–8°C temperatūroje, o ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje – 24 val. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis nevartojamas nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas, tačiau šis laikas neturėtų būti ilgesnis kaip 24 val. 2°C–8°C temperatūroje, nebent tirpalas praskiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Vartojimo metodas

Kateterį, skirtą vaistinio preparato infuzijoms į pilvaplėvės ertmę, stebėdamas echoskopu turi įvesti gydytojas, turintis tokių procedūrų atlikimo patirties. Kateteris naudojamas ascitinio skysčio drenavimui ir praskiesto Korjuny ir 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo infuzijai. Kateterį patariama palikti pilvo ertmėje visą gydymo laikotarpį. Gydančiam gydytojui nusprendus, jį galima išimti praėjus parai nuo paskutinės infuzijos.

Prieš kiekvieną Korjuny infuziją ascitinis skystis turi būti drenuojamas, kol nustoja savaime tekėti arba palengvėja simptomai (žr. 4.4 skyrių). Vėliau, prieš kiekvieną Korjuny infuziją, į pilvo ertmę turi būti infuzuojama 500 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, kad antikūnai lengviau pasiskirstytų pilvo ertmėje.

Praskiestas Korjuny infuzinis tirpalas, per pastovaus greičio infuzinės pompas sistemą leidžiamas į pilvaplėvės ertmę ne mažiau nei 3 valandas, kaip aprašyta toliau.

- Prijungta tikslaus veikimo pompas perfuzinio vamzdelio įranga užpildoma praskiestu Korjuny infuziniu tirpalu.
- Perfuzinis vamzdelis prijungiamas prie Y jungties.
- Per infuzinį vožtuvą (Y jungtį), esantį kateterio perfuziniame vamzdyje, atliekant kiekvieną Korjuny infuziją, suleidžiama 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo.
- Pompas greitis nustatomas atsižvelgiant į kiekį, kurį reikės suleisti, ir paskirtą infuzijos trukmę.
- Kai iš 50 ml švirkšto suleidžiamas visas praskiestas Korjuny infuzinis tirpalas, švirkštą reikia pakeisti kitu 50 ml švirkštu, kuriame yra 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio

tirpalo, kad iš perfuzinės sistemos tokiomis pačiomis sąlygomis būtų suleistas likęs vaistinio preparato kiekis (apytiksliai 2 ml). Likusį 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą galima išmesti.

- Kateteris laikomas uždarytas iki kitos infuzijos.
- Praėjus parai po paskutinės infuzijos, ascitinis skystis šalinamas tol, kol nustoja savaime tekėti. Tada kateterį galima išimti.

Atliekų tvarkymas

Specialiųjų reikalavimų nėra.