

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Korjuny 10 mikrogrammi konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Korjuny 50 mikrogramma konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Korjuny 10 mikrogrammi konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Siringa waħda mimlija lesta fiha 10 mikrogrammi ta' catumaxomab* f'soluzzjoni ta' 0.1 mL, li tikkorrispondi għal 0.1 mg/mL.

*antikorp monoklonali IgG2 ibridu tal-far-gurdien prodott f'linja ċellulari ibrida-ibridoma tal-far-gurdien

Eċċipjenti b'effett magħruf

Siringa waħda mimlija lesta fiha 21.6 mikrogramma ta' polysorbate 80.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

Korjuny 50 mikrogramma konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Siringa waħda mimlija lesta fiha 50 mikrogramma ta' catumaxomab* f'soluzzjoni ta' 0.5 mL, li tikkorrispondi għal 0.1 mg/mL.

*antikorp monoklonali IgG2 ibridu tal-far-gurdien prodott f'linja ċellulari ibrida-ibridoma tal-far-gurdien

Eċċipjenti b'effett magħruf

Siringa waħda mimlija lesta fiha 108 mikrogrammi ta' polysorbate 80.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).
Soluzzjoni ċara u minghajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Korjuny huwa indikat għat-trattament intraperitoneali ta' axxite malinna f'adulti b'karċinomi pożittivi għall-molekula ta' adeżjoni ċellulari epiteljali (EpCAM), li mhumiex eliġibbli għal terapija sistemika ulterjuri kontra l-kanċer.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Korjuny għandu jingħata taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer

Ittestjar għall-EpCAM

L-espressjoni ta' EpCAM fl-istudji kliniċi għet determinata bl-użu ta' analiżi immunoċitokimika validata, applikata għal kampjuni ta' aċite malinna, b'limitu ta' pożittività ta' ≥ 400 ċellula pożittiva għal EpCAM għal kull 10^6 ċellula ta' aċite analizzati.

Fejn apparat dijanjostiku in vitro b'marka CE u bl-iskop maħsub xieraq ma jkunx disponibbli, metodi alternattivi użati fil-prattika klinika għandhom ikunu validati u juru karatteristiċi xierqa ta' prestazzjoni analitika għal dan l-użu maħsub.

Požoloġija

Qabel l-infużjoni intraperitoneali, hija rakkomandata medikazzjoni għat-trattament profilattiku tas-sintomi tar-rilaxx ta' ċitokina, inkluż prodotti mediċinali antiepilettiċi analġeżiċi, antipirettiċi u mhux steroidali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

L-effetti sekondarji tat-trattament b'catumaxomab għandhom jiġu ttrattati kif medikament indikat u skont l-istandard attwali ta' kura.

L-iskeda tad-dożaġġ ta' Korjuny tinkludi l-4 infużjonijiet intraperitoneali elenkati f'tabella 1.

Tabella 1 Skeda tad-dożaġġ ta' Korjuny

Numru tal-infużjoni	Doża	Jum
1	10 mikrogrammi	0
2	20 mikrogramma	3
3	50 mikrogramma	7
4	150 mikrogramma	10

Il-pazjenti għandhom jibqgħu taħt superviżjoni medika stretta għal mill-inqas 24-il siegħa wara l-ewwel infużjoni ta' Korjuny. Għad-dożi li jifdal, il-pazjenti jistgħu jiddaħħlu l-isptar għal mill-inqas 6 sigħat jew għal hin itwal wara l-infużjonijiet ta' Korjuny skont id-diskrezzjoni tat-tabib li jkun qed jamministra t-trattament biex jissalvagwardja s-sigurtà tal-pazjenti.

L-intervall bejn il-jiem tal-infużjoni jista' jittawwal skont id-diskrezzjoni tat-tabib li jkun qed jamministra t-trattament jekk ikun meħtieġ sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi. Il-perjodu ġenerali tat-trattament ma għandux jaqbeż il-21 jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Indebboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indebboliment tal-fwied minn hafif għal moderat. Pazjenti b'indebboliment tal-fwied sever u/jew b'aktar minn 70 % tal-fwied metastizzat u/jew trombozi/ostruzzjoni tal-vina portali ma ġewx investigati. It-trattament ta' dawn il-pazjenti b'Korjuny għandu jiġi kkunsidrat biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indebboliment tal-kliewi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indebboliment tal-kliewi hafif. Pazjenti b'indebboliment tal-kliewi minn moderat sa sever ma ġewx studjati. It-trattament ta' dawn il-pazjenti b'Korjuny għandu jiġi kkunsidrat biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Korjuny fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati. Ma hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Korjuny għandu jingħata biss bħala infużjoni intraperitoneali.

Korjuny m'għandux jingħata permezz ta' bolus intraperitoneali jew permezz ta' xi rotta oħra ta' għoti. Għal informazzjoni dwar is-sistema ta' perfużjoni li għandha tintuża ara sezzjoni 6.5.

Korjuny għandu jingħata bħala infużjoni intraperitoneali b'rata kostanti b'hin tal-infużjoni ta' mill-inqas 3 sigħat. Fi studji kliniċi ġew investigati hinijiet ta' infużjoni ta' 3 sigħat u 6 sigħat. Għall-ewwel waħda mill-4 dożi, jista' jiġi kkunsidrat hin tal-infużjoni ta' 6 sigħat skont il-kondizzjoni tas-saħħa tal-pazjent.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma jingħata l-prodott mediċinali

Qabel l-għoti ta' Korjuny, il-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jiġi dilwit f' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %). Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' KORJUNY tingħata intraperitonealment bħala infużjoni b'rata kostanti bl-użu ta' sistema adegwata ta' pompa.

Għal istruzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għall-proteini tal-murina (tal-far u/jew tal-ġurdien).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Korjuny m'għandux jingħata bħala bolus jew permezz ta' kwalunkwe rotta oħra hlief dik intraperitoneali.

Sintomi relatati mar-rilaxx ta' ċitokina (CRS)

Peress li r-rilaxx ta' ċitokini proinfjammatorji u ċitotossiċi jinbeda bit-twaħħil ta' catumaxomab maċċelloli immuni u tat-tumur, is-sintomi kliniċi relatati mar-rilaxx ta' ċitokina ġew irrappurtati matul u wara l-għoti ta' catumaxomab, inklużi avvenimenti ta' deni, pressjoni baxxa, sintomi gastrointestinali, ugiġħ ta' ras, mijalġija, artralgja, takikardija, dehxi, sintomi respiratorji, sintomi tal-ġilda, u għeja.

Minkejja l-premedikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1), il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw CRS kif deskritt hawn fuq b'intensità sa grad 4, (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk xi sinjali jew sintomi ta' CRS isehħu fi kwalunkwe hin. Is-CRS għandu jiġi ttrattat bħala indikat medikament u skont l-istandard attwali ta' trattament.

Sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku (SIRS)

Ġiet irrappurtata inċidenza iżolata ta' SIRS (b'deni konkorrenti, zieda fir-rata tal-qalb u r-rata respiratorja, u għadd anormali ta' lewkoċiti) matul u wara t-trattament b'catumaxomab. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk isehħu sinjali jew sintomi ta' SIRS fi kwalunkwe hin. Is-SIRS għandu jiġi ttrattat bħala indikat medikament u skont l-istandard attwali ta' trattament.

Infezzjonijiet akuti

Fil-preżenza ta' fatturi li jinterferixxu mas-sistema immunitarja, b'mod partikolari infezzjonijiet akuti, l-ghoti ta' catumaxomab mhuwiex rakkomandat. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni, qabel u wara l-ghoti ta' Korjuny u għandhom jiġu ttrattati b'mod xieraq.

Kondizzjonijiet li jaffettwaw l-istatus emodinamiku tal-pazjenti

Il-ġestjoni medika xierqa tad-dranagg tal-axxite hija prerekwizit għat-trattament b'Korjuny sabiex jiġu żgurati funzjonijiet ċirkulatorji u tal-kliwi stabbli. Dan għandu jinkludi mill-inqas id-dranagg tal-axxite sakemm jitwaqqaf il-fluss spontanju jew ikun hemm serħan mis-sintomi.

Il-volum tad-demem, il-proteini fid-demem, il-pressjoni tad-demem, il-polz u l-funzjoni tal-kliwi għandhom jiġu vvalutati qabel kull infużjoni ta' Korjuny. Kondizzjonijiet bħal ipovolemija, ipoproteinemija, ipotensjoni, dekumpens ċirkulatorju u indebboliment akut tal-kliwi għandhom jiġu riżolti qabel kull infużjoni ta' Korjuny.

Funzjoni tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indebboliment tal-fwied minn hafif għal moderat. Ġew osservati elevazzjonijiet tranżitorji tal-parametri tal-fwied wara infużjonijiet ta' catumaxomab fi studji kliniċi li sussegwentement tjebru fil-maġġoranza tal-pazjenti ftit wara t-tlestija tal-aħħar infużjoni ta' catumaxomab. F'każijiet rari, jista' jkun hemm ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina catumaxomab (DILI) jew epatite, li potenzjalment twassal għal insuffiċjenza tal-fwied inkluz riżultat fatali. Il-pazjenti ttrattati b'Korjuny għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' żieda fil-parametri klinikament sinifikanti tal-fwied.

Pazjenti b'indebboliment tal-fwied sever u/jew b'aktar minn 70 % tal-volum tal-fwied involut b'mard metastatiku u/jew trombożi/ostruzzjoni tal-vina portal ma ġewx investigati. It-trattament ta' dawn il-pazjenti b'catumaxomab għandu jiġi kkunsidrat biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju (ara sezzjoni 5.2).

Indebboliment tal-kliwi

Catumaxomab ma jiġix eliminat permezz tal-passagg tal-kliwi. Pazjenti b'indebboliment tal-kliwi moderat sa sever ma ġewx investigati. It-trattament ta' dawn il-pazjenti b'Korjuny għandu jiġi kkunsidrat biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju (ara sezzjoni 5.2).

Uġiġ addominali

Uġiġ addominali ġie rrapportat b'mod komuni bħala reazzjoni avversa. Dan l-effett tranżitorju huwa kkunsidrat parzjalment bħala konsegwenza tar-rotta intraperitoneali ta' għoti.

Monitoragg

Huwa rakkomandat monitoragg adegwat tal-pazjent wara t-tmiem tal-infużjoni ta' Korjuny b'supervizjoni medika mill-qrib għal mill-inqas 24 siegħa wara l-ewwel infużjoni ta' Korjuny u għal mill-inqas 6 sigħat wara l-infużjonijiet sussegwenti.

L-istatus tal-prestazzjoni u l-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI)

Fl-istudju pivotali IP-REM-AC-01, pazjenti b'punteġġ tal-prestazzjoni ta' Karnofsky ta' < 60 u b'BMI ta' < 17 jew > 40 kg/m² ma ġewx investigati. It-trattament ta' dawn il-pazjenti b'Korjuny hija fid-diskrezzjoni tat-tabib li jkun qed jagħti t-trattament.

Kard tal-pazjent

Il-preskrivent irid jiddiskuti r-riskji tat-terapija b'Korjuny mal-pazjent. Il-pazjent għandu jiġi pprovdut bil-kard tal-pazjent u għandu jingħata struzzjonijiet biex iżommha l-hin kollu. Il-kard tal-pazjent tiddekrivi s-sinjali u s-sintomi komuni ta' CRS u SIRS u tipprovdi struzzjonijiet dwar meta pazjent għandu jfittex attenzjoni medika.

Eċċipjent

Din il-medicina fiha 21.6 mikrogramma ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija lesta b'Korjuny 10 mikrogrammi u 108 mikrogrammi ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija lesta b'Korjuny 50 mikrogramma. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull unità ta' doża, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodium". L-ammont ta' sodium mogħti għal kull infużjoni huwa oġġa minn dak li jinsab fil-prodott mediċinali minhabba d-dilwizzjoni tal-konċentrat ma' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %). Tingħata soluzzjoni għall-injezzjoni addizzjonali ta' 500 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) qabel kull għoti ta' Korjuny u soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) tingħata b'mod parallel ma' kull għoti ta' Korjuny. Ara sezzjoni 6.6.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu ikollhom it-tfal

Korjuny mhux rakkomandat għal nisa li jistgħu ikollhom it-tfal u li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċettivi.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' catumaxomab f'nisa tqal. L-istudji fuq l-animali mhumix biżżejjed fir-rigward tat-tossicità fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Korjuny mhuwiex rakkomandat matul it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk catumaxomab/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'Korjuny, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effett ta' catumaxomab fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Korjuny għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jesperjenzaw sintomi relatati mal-infużjoni għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux u jhaddmu magni sakemm is-sintomi jonqsu.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu piressija (62 %), uġiġ addominali (42 %), nawżja (41 %), u rimettar (38 %). Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji huma sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku u insuffiċjenza tal-fwied.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma derivati minn analiżi integrata tas-sigurtà ta' 11-il studju li nkludew 4 studji fuq pazjenti b'axxite malinna u 7 studji fuq pazjenti b'diversi kanċers oħra. Dan jinkludi *data* mill-perjodu ta' studju ewlieni randomizzat u kkontrollat minn studju pivotali IP-REM-AC-01. Mill-517-il pazjent inklużi fl-analiżi, 293 pazjent irċewew catumaxomab intraperitonealment b'hala infużjoni fuq 6 sigħat u 224 pazjent irċewew catumaxomab intraperitonealment b'hala infużjoni fuq 3 sigħat.

Fit-Tabella 2, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati mis-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA. Ir-raggruppamenti tal-frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$). F'kull raggruppament tal-frekwenza r-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati fl-ordni ta' serjetà dejjem tonqos.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi rrapportati minn pazjenti li jkunu qed jirċievu trattament b'catumaxomab

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Infezzjoni
	Mhux komuni	Kandidjażi orali, Infezzjoni tal-ġilda, Eritema induratum*, Herpes simplex*, Infezzjoni lokalizzata*, Pulmonite*, Infezzjoni fl-apparat tal-awrina*
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Anemija, Lewkoċitożi, Limfopenija
	Mhux komuni	Koagulopatija*, Lewkopenija*, Newtrogenija*, Tromboċitopenija*, Tromboċitemija
Disturbi fis-sistema immunitarja	Komuni ħafna	Sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina**
	Komuni	Sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku, Sensittività eċċessiva*
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Tnaqqis fl-aptit, Deidratazzjoni, Ipokalemija, Iponatremija, Ipoalbuminemija, Iperglicemija*, Ipokalcemija*, Ipoproteinemija*
	Mhux komuni	Żamma tal-fluwidu*, Ipoglicemija, Polidipsija, Ipomanjeżemija*
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Anzjetà*
	Mhux komuni	Aġitazzjoni, Dipressjoni*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Sturdament
	Mhux komuni	Sinkope, Rogħda, Parestesija, Konvulżjoni*, Letargija, Newropatija sensorja periferali*, Polinewropatija*, Disġewżja*
Disturbi fl-ġhajnejn	Mhux komuni	Viżjoni mċajpra*
Disturbi fil-	Mhux komuni	Vertigo*

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
widnejn u fis-sistema labirintika		
Disturbi kardijaċi	Komuni	Takikardija
	Mhux komuni	Takikardija tas-Sinus, Palpitazzjonijiet*, Arritmija*, Insuffiċjenza kardijaka*
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja, Pressjoni baxxa, Fwawar, Fwawar tas-sħana*
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Dispnea*, Ipossija, Effużjoni plewrali*
	Mhux komuni	Embolizmu pulmonari, Sindromu ta' diffikultà respiratorja akuta*, Bronkospazmu*, Soghla*, Sulluzzu*, Infiltrazzjoni tal-pulmun*, Uġiġħ faringolarinġali, Diffikultà respiratorja*, Insuffiċjenza respiratorja*, Takipnea*, Tharhir*
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Uġiġħ addominali, Nawżja, Rimettar, Dijarea
	Komuni	Skumdità addominali, Distensjoni addominali, Uġiġħ addominali fin-naħa ta' fuq, Marda tar-rifluss gastroesofagali, Sub-ileus, Gass*
	Mhux komuni	Buġhawwieġ addominali, Ħalq xott, Ileus paralitiku, Tbattil gastriku indebbolit, Rigidità addominali*, Axxite*, Rifluss duodenogastriku*, Disturb gastriku*, Ipomotilità gastrointestinali*, Hruq ta' Stonku*, Peritonite*, Tqalligh*, Ostruzzjoni intestinali żgħira*, Skumdità fl-istonku*, Uġiġħ addominali fin-naħa t'isfel, Ematemeżi*, Stomatite*
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Iperbilirubinimija, Kolanġite*
	Mhux komuni	Epatite ċitolitika***, Insuffiċjenza tal-fwied****, Kolestazi*, Funzjoni tal-fwied anormali*, Epatite tossika*, Suffejra*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Dermatite allergika, Raxx, Eritema, Iperidrozi, Prurite
	Mhux komuni	Għaraq billejl, Urtikarja, Eritema ta' Palmar*, Raxx pruritiku*, Reazzjoni tal-ġilda
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Uġiġħ fid-dahar, Mijalgija, Artralġja*
	Mhux komuni	Uġiġħ fl-ghadam, Uġiġħ fil-ġenb*, Uġiġħ muskolu-skelettrali*, Uġiġħ fl-estremajiet*
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Komuni	Ematurja, Proteinurja*
	Mhux komuni	Disurja*, Lewkoċiturja, Oligurja*, Insuffiċjenza tal-kliewi*, Insuffiċjenza akuta tal-kliewi*, Uġiġħ fil-kliewi*
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Uġiġħ fil-pelviċi
Disturbi ġenerali u	Komuni ħafna	Deni, Dehxiet, Gheja, Uġiġħ
	Komuni	Astenja*, Infjammazzjoni, Edema, Uġiġħ fis-sider, Mard simili

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		għall-influwenza*, Telqa *, Edema periferali*
	Mhux komuni	Infjammazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni, Uġigh fis-sit tal-kateter, Sinjali bikrin ta' xaba'*, Ekstravażazzjoni, Thoss il-bard*, Thoss is-sħana*, Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni*, Infjammazzjoni mukożali*, Għatx, Eritema fis-sit tal-kateter*, Deterjorazzjoni ġenerali tas-saħħa fiżika*
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Żieda fil-proteina reattiva C
	Komuni	Żieda fl-alanina amminotransferazi, Żieda fl-aspartatamminotransferazi, Żieda fil-fosfatazi alkalina fid-demm, Żieda fit-temperatura tal-ġisem, Żieda fil-glutamilttransferazi gamma, Tnaqqis fl-emoglobina, Żieda fl-għadd ta' newtrofili, Tnaqqis fil-proteina totali, Tnaqqis fil-piż, Żieda fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm, Żieda fil-kreatinina fid-demm*, Żieda fil-potassju fid-demm*, Żieda fl-enzima tal-fwied*, Żieda fil-prokalċitonina*, Żieda fl-urea fid-demm, Żieda fl-amilażi fid-demm*, Żieda fil-fosfokinażi tal-kreatinina fid-demm*, Żieda fl-għadd ta' pjastrini*
	Mhux komuni	Żieda fil-bilirubina kkonjugata, Tnaqqis fit-temperatura tal-ġisem, Tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu, Żieda fit-transaminażi, Żieda fil-fibrinogenu fid-demm*, Tnaqqis fil-ħadid fid-demm*, Żieda fil-laktat deidroġenażi fid-demm*, Żieda fil-pressjoni tad-demm*, Ċelloli fl-awrina*, Żieda fl-enzimi tal-fwied, Tnaqqis fl-ematokrit, Żieda fil-lipazi*, Test tal-funzjoni tal-fwied anormali*, Tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli ħomor tad-demm*, Urobilina preżenti fl-awrina, Ċelloli bojod tad-demm pożittivi fl-awrina*, Tromboplastina attivata estiża fit-tul*, Tnaqqis fil-klorur tad-demm*, Tnaqqis fis-sodium tad-demm*, Tnaqqis fl-aċidu uriku tad-demm*, Żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali*
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	Komplikazzjoni anastomotika*, Uġigh proċedurali*, Deixxenza tal-ferita*

* It-termini ta' reazzjonijiet avversi indikati minn asterisk huma inklużi minhabba l-inklużjoni ta' n=7 studji f'indikazzjonijiet għajr axxite malinna (eż. f'individwi bil-kanċer li jkunu għaddejjin minn kirurgija kurattiva u għoti intraoperattivi ta' catumaxomab)

** n=7 avvenimenti tas-sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina (CRS) ġew irrapportati speċifikament bħala termini ta' avveniment f'6 minn 517-il individwu li kull wieħed minnhom ġie ttrattat b'catumaxomab fil-11-il studju inklużi fl-analiżi (kategorija ta' frekwenza "komuni"). Madankollu, il-frekwenza tas-CRS murija fit-tabella ta' hawn fuq hija bbażata fuq l-analiżi retrospettiva u bbażata fuq l-algoritmi tas-CRS li ntużat fl-istudju pivotali IP-REM-AC-01 fejn l-algoritmu kkunsidra d-dijanjożi tas-CRS kif ukoll tahlita ta' sintomi bħal deni, pressjoni baxxa, sintomi gastrointestinali, uġigh ta' ras, mijalgija, artralġja, takikardija, dehxi, sintomi respiratorji, sintomi tal-ġilda u għeja.

*** n=3 avvenimenti ta' epatite ċitolitika ġew irrapportati fi 3 individwi; madankollu, 2 avveniment kienu ta' intensità hafifa u wieħed kien ta' intensità moderata, u t-3 avvenimenti kollha kemm huma ġew iġvalutati bħala mhux serji.

**** n=5 avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-fwied ġew irrapportati fi 3 individwi; l-avvenimenti kollha kienu ta' intensità moderata u vvalutati bħala mhux serji. Il-biċċa l-kbira ta' dawn l-avvenimenti kienu jikkonsistu f'żieda fil-valuri tal-laboratorju tal-fwied u/jew tal-marrara.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina

Sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina (CRS - cytokine release syndrome), identifikat abbażi tal-okkorrenza

ta' sintomi karatteristiċi għal CRS (deni, pressjoni baxxa, sintomi gastrointestinali, uġiġħ ta' ras, mijalġġja, artralġġja, takikardija, dehxi, sintomi respiratorji, sintomi tal-ġilda, u gheja) f'relazzjoni temporali mill-qrib (deni u mill-inqas 2 reazzjonijiet avversi addizzjonali f'perjodu ta' żmien ta' 4 ijiem). Fiż-żmien tat-tweġġ tal-istudju pivotali, 72 % tal-pazjenti esposti għal catumaxomab (ISS2) esperjenzaw mill-inqas avveniment avvers wieħed magħdud bħala sintomi distintivi tas-CRS matul jew fi żmien jum 1 wara infużjoni ta' catumaxomab. Peress li l-analiżi ma kinitx speċifika ħafna, id-*data* mill-istudju pivotali giet analizzata mill-ġdid skont algoritmu bbażat fuq id-definizzjonijiet u l-linji gwida attwali tas-CRS. Abbażi ta' din l-analiżi mill-ġdid, 23 % tal-pazjenti ttrattati b'catumaxomab esperjenzaw CRS fil-perjodu ta' studju ewlieni jew fil-perjodu inkroċjat tal-istudju pivotali tal-fażi klinika II/III.

Fil-maġġoranza tal-każijiet, is-CRS kien ta' grad 1 jew 2 ta' CTCAE. Minn 41 episodju ta' CRS issuspettati, 3 kienu ta' grad 1, 27 kienu ta' grad 2, 10 kienu ta' grad 3, u 1 kien ta' grad 4. Is-sintomi tar-rilaxx ta' ċitokina jistgħu jiġu mtejbja jew evitati permezz ta' premedikazzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku (SIRS)

SIRS (b'deni konkorrenti, zieda fir-rata tal-qalb u r-rata respiratorja, u għadd anormali ta' lewkoċiti) ġie rrapportat f'2 pazjenti minn 203 pazjenti esposti għal catumaxomab fl-istudju pivotali (157 fil-perjodu tal-istudju ewlieni, 46 wara l-inkroċjar mill-kontroll għal catumaxomab). Fiż-żewġ pazjenti, SIRS kien ta' Grad 4, kien jeħtieġ rikoveru fl-isptar/prolongazzjoni ta' rikoveru fl-isptar, u wassal għall-waqfien tat-trattament.

Uġiġħ addominali

Fi 38.9 % tal-pazjenti fil-perjodu ta' studju ewlieni tal-istudju pivotali, l-uġiġħ addominali ġie rrapportat bħala reazzjoni avversa, li lahaq grad 3 jew oġġħa fi 8.9 % tal-pazjenti, iżda ġie riżolt bi trattament sintomatiku.

Valuri tal-laboratorju tal-fwied

Żidiet temporanji fl-enzimi tal-fwied (alanina amminotransferażi [ALT], aspartatamminotransferażi [AST], fosfatażi alkalina [ALP], glutamyltransferażi gamma [GGT]) u bilirubina totali kienu osservati b'mod komuni wara l-ġħoti ta' catumaxomab. B'mod ġenerali, il-bidliet fil-parametri tal-laboratorju ma kinux klinikament rilevanti u fil-biċċa l-kbira reġġħu lura għal-linja bażi wara t-tmiem tat-trattament. Fl-istudju kliniku pivotali tal-fażi II/III, 12-il pazjent (5.6 %) ittrattati b'catumaxomab esperjenzaw elevazzjonijiet ta' ALT ta' $> 3 \times$ l-oġġħa limitu ta' normali (ULN) flimkien ma' bilirubina $> 2 \times$ ULN. Fi 2 minn 12-il pazjent, il-valuri komplew jiżdiedu wara t-tmiem tal-infużjoni filwaqt li f'10 minn 12-il pazjent, il-valuri miżjudu kienu reversibbli u wrew tendenza li jitjiebu ftit wara l-aħħar infużjoni ta' catumaxomab. Huwa biss f'każ ta' zieda klinikament rilevanti jew persistenti, li għandhom jiġu kkunsidrati dijanjostiċi jew terapija ulterjuri.

Tul ta' żmien tal-infużjoni

Data dwar it-tul ta' żmien tal-infużjoni ta' catumaxomab fuq 3 sigħat hija disponibbli minn studji f'axxite malinna u studji f'indikazzjonijiet onkoloġiċi oħra, l-aktar kanċer tal-ovarji u kanċer gastriku. Il-profil tas-sigurtà ta' catumaxomab bl-użu ta' hin ta' infużjoni fuq 3 sigħat meta mqabbel ma' infużjoni fuq 6 sigħat huwa ġeneralment komparabbli fir-rigward tan-natura, il-frekwenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi. Ġiet osservata zieda fil-frekwenza ta' xi reazzjonijiet avversi fir-rigward tal-ġħoti fuq 3 sigħat inklużi dehxi u pressjoni baxxa (gradi 1 jew 2), dijarea (il-gradi kollha) gheja (grad 1 jew 2), anemija (il-gradi kollha), u effużjoni plewrali (gradi 1 jew 2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali elenkata fl-Appendix V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Doži oġhla ta' catumaxomab ippjanati ġew investigati f' studji ta' eskalazzjoni tad-doża, sa korsijiet ta' trattament wiehed ta' catumaxomab 10-20-50-200-200 mikrogramma. B'mod ġenerali, l-effetti osservati b'doži ta' catumaxomab oġhla mid-doża proposta kienu f'konformità mar-reazzjonijiet avversi magħrufa assoċjati mal-ġħoti ta' catumaxomab u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu. Valuri tal-laboratorju, speċjalment bidliet fil-parametri tal-fwied, urew żidiet temporanji li kienu dipendenti fuq id-doża u wrew tendenza li jakkumulaw.

Trattament

M'hemm l-ebda antidotu għal catumaxomab disponibbli. F'każ ta' doża eċċessiva, għandu jinbeda trattament sintomatiku skont id-diskrezzjoni tat-tabib.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, antikorpi monoklonali oħrajn u konjugati tad-droga tal-antikorpi, kodiċi ATC: L01FX03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Catumaxomab huwa antikorp monoklonali ibridu trifunzjonali tal-far-ġurdien li huwa dirett b'mod speċifiku kontra l-molekula ta' adeżjoni taċ-ċellola epiteljali (EpCAM) u l-antiġen CD3. L-antiġen tal-EpCAM huwa espress fuq il-biċċa l-kbira tal-kanċers speċjalment karċinomi. CD3 jiġi espress fuq ċelloli T maturi bħala komponent tar-riċettur taċ-ċellola T. It-tielet sit ta' rbit funzjonali fir-reġjun Fc ta' catumaxomab jippermetti l-interazzjoni maċ-ċelloli immuni aċċessorji permezz tar-riċetturi Fc-gamma. Minhabba l-karatteristiċi li jehlu ta' catumaxomab, iċ-ċelloli tat-tumur, iċ-ċelloli T u ċ-ċelloli immunitarji aċċessorji jkunu qrib hafna. Għalhekk, tiġi indotta immunoreazzjoni miftiehma kontra ċ-ċelloli tat-tumur li tinkludi mekkaniżmi differenti ta' azzjoni bħal attivazzjoni taċ-ċelloli T, qtil medjat taċ-ċelloli T permezz tas-sistema granzima/perforina, ċitotossicità medjata miċ-ċelloli (ADCC) dipendenti fuq l-antikorpi, ċitotossicità dipendenti fuq il-komplement (CDC) u fagoċitozi. Dan jirriżulta fil-qerda taċ-ċelloli tat-tumur fil-kavità peritoneali, u b'hekk tiġi eliminata kawża ewlenija ta' axxite malinna.

Effetti farmakodinamiċi

L-attività kontra t-tumur ta' catumaxomab ntweriet *in vitro* u *in vivo*. Il-qtil medjat effettiv b'catumaxomab taċ-ċelloli tat-tumur *in vitro* ġie osservat għaċ-ċelloli fil-mira b'espressjoni baxxa u għolja tal-antiġen tal-EpCAM, indipendentement mit-tip primarju ta' tumor. L-attività kontra t-tumur *in vivo* ta' catumaxomab ġiet ikkonfermata f'mudell tal-ġrieden immunoloġikament kompromess ta' karċinoma tal-ovarji, fejn l-iżvilupp ta' tumor ġie ttardjat bi trattament intraperitoneali b'catumaxomab u b'ċelloli mononukleari periferali tad-demmm tal-bniedem.

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' catumaxomab ġiet evalwata f' studju kliniku wiehed ta' fażi II/III. Pazjenti ta' oriġini mhux Kawkasa ma ġewx inkluzi f'dan l-istudju kliniku.

IP-REM-AC-01

Studju kliniku pivotali, b'żewġ fergħat, randomizzat, bi prova miftuħa, tal-fażi II/III fuq 258 pazjent b'axxite malinna sintomatika minhabba karċinoġeni pożittivi għall-EpCAM li minnhom 170 ġew randomizzati għal trattament b'catumaxomab. Il-preżenza ta' ċelloli pożittivi għall-

EpCAM fil-fluwidu tal-axxite giet iddeterminata bl-użu ta' assaġġ ta' immunoistokimika (IHC). Il-pazjenti kienu eligibbli għal reġistrazzjoni jekk il-fluwidu tal-axxite kien fih ≥ 400 ċellola pożittiva għall-EpCAM/10⁶ ċelloli tal-axxite analizzati. Dan l-istudju qabbel il-paracentesis flimkien ma' catumaxomab kontra l-paracentesis wahdu (kontroll).

Catumaxomab gie applikat fuq pazjenti fejn it-terapija standard ma kinitx disponibbli jew li ma kinitx għadha fattibbli u li kellhom status ta' prestazzjoni ta' Karnofsky ta' mill-inqas 60. Catumaxomab ingħata bħala erba' infużjonijiet intraperitoneali b'dożi miżjuda ta' 10, 20, 50 u 150 mikrogramma fil-jiem 0, 3, 7 u 10, rispettivament. Fil-jiem tal-infużjoni (Jiem 0, 3, 7, 10), il-pazjenti baqgħu l-isptar għal mill-inqas 24 siegħa (ara sezzjoni 4.2).

Fost il-pazjenti randomizzati (n=258), 79 % tal-pazjenti kienu nisa (100 % fl-istrat tal-kanċer tal-ovarji, 59 % fl-istrat tal-kanċer mhux tal-ovarji). L-età medja kienet ta' 58.5 sena fl-istrat tal-kanċer tal-ovarji u ta' 58.8 sena fl-istrat tal-kanċer mhux tal-ovarji. Il-kawkasi kienu jirrapprezentaw 99 % tal-pazjenti b'mod ġenerali. L-aktar tipi frekwenti ta' kanċer fl-istrat tal-kanċer mhux tal-ovarji kienu l-kanċer gastriku (51 %), segwit mill-kanċer tas-sider (10 %); tipi oħra ta' kanċer (kolon, pankreas, pulmon, endometriju, oħrajn) kienu preżenti individwalment f' < 10 % tal-pazjenti fl-istrat tal-kanċer mhux tal-ovarji.

F'dan l-istudju, il-punt ta' tmiem primarju tal-effikaċja kien is-sopravivenza mingħajr titqib (puncture-free survival) fil-perjodu tal-istudju ewlieni randomizzat, ikkontrollat, li kien punt ta' tmiem kompost definit bħala ż-żmien sal-ewwel htieġa għal titqib terapewtiku tal-axxite jew il-mewt, skont liema minnhom seħħ l-ewwel. Ir-riżultati għal sopravivenza mingħajr titqib (puncture-free survival) huma ppreżentati fit-Tabella 3. Stimi ta' Kaplan Meier għal sopravivenza mingħajr titqib (puncture-free survival) huma mogħtija fl-Illustrazzjoni 1.

Tabella 3 Riżultati tal-effikaċja (sopravivenza mingħajr titqib - puncture free survival) tal-istudju IP-REM-AC-01

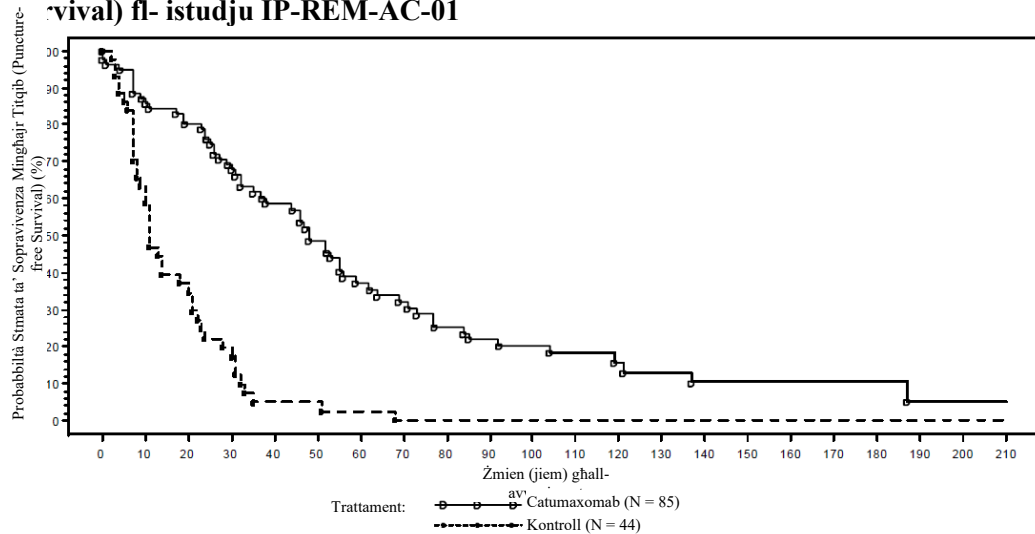
	Kanċer tal-ovarji		Kanċer mhux tal-ovarji	
	Catumaxomab	Kontroll	Catumaxomab	Kontroll
Pazjenti, n	85	44	85	44
Pazjenti bl-avveniment, n (%)	58 (68.2)	42 (95.5)	73 (85.9)	40 (90.9)
PuFS [jiem], medjan	48	11	30	14
95 % CI	37, 59	9, 20	20, 45	8, 17
valur-p (test tal-log rank)	< 0.0001		< 0.0001	
HR (95 % CI)	Mhux ikkalkulat		Mhux ikkalkulat	

Il-pazjenti li temmew l-istudju fit-tmiem tal-istudju skedat mingħajr titqib terapewtiku ġew iċċensurati fid-data tat-tmiem tal-istudju skedat. Il-pazjenti li waqqfu l-istudju wara l-każwalizzazzjoni iżda qabel il-punt ta' tmiem tat-titqib jew il-mewt kienu iċċensurati fid-data tat-twaqqif prematur.

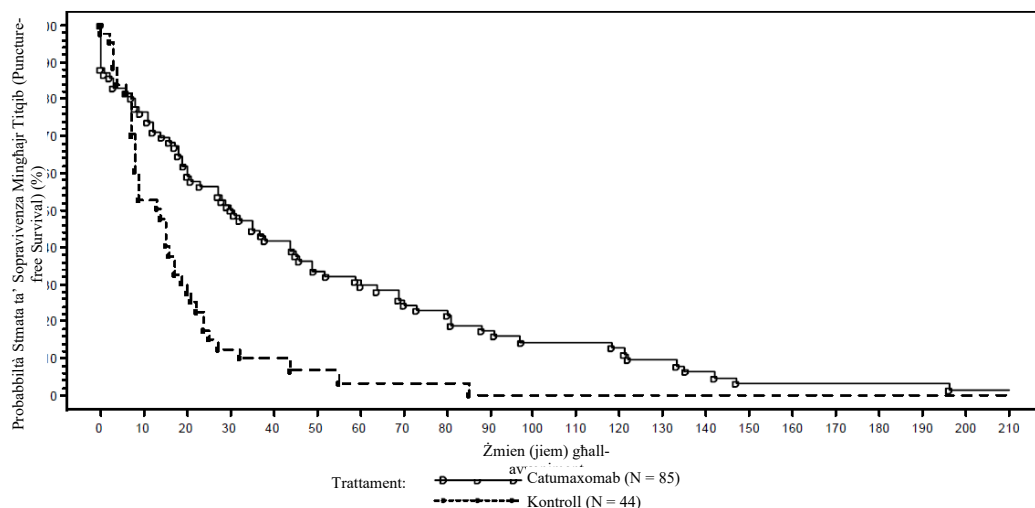
HR: Proporzjon ta' periklu, PuFs: sopravivenza mingħajr titqib (puncture-free survival)

Illustrazzjoni 1 Stimi ta' Kaplan- Meier ta' sopravivenza minghajr titqib (puncture-free survival) fl- istudju IP-REM-AC-01

Kanċer tal-ovarji



Kanċer mhux tal-ovarji



Meta mqabbel ma' paracentesis waħdu (kontroll), trattament b'paracentesis u catumaxomab f'pazjenti b'axxite malinna minhabba karcinomi pożittivi għall-EpCAM, sopravivenza minghajr titqib (puncture-free survival) estiża fit-tul minn 11-il jum sa 48 jum f'pazjenti b'kanċer tal-ovarji u minn 14-il jum sa 30 jum f'pazjenti b'kanċer mhux tal-ovarji.

Wara t-tlestija tal-perjodu ta' studju ewlieni, il-pazjenti ġew osservati ulterjorament sa tmiem hajjithom biex tiġi vvalutata s-sopravivenza globali. Il-pazjenti li nġhataw paracentesis (kontroll) seta' jkollhom inkroċjar għal paracentesis u catumaxomab wara t-tlestija tal-perjodu tal-istudju ewlieni; madankollu, dawn il-pazjenti ġew magħduda bħala pazjenti taħt kontroll minkejja l-inkroċjar. Ma kien hemm l-ebda aggravar fis-sopravivenza globali f'pazjenti li kienu qed jingħataw paracentesis u catumaxomab meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qed jingħataw paracentesis (Tabella 4).

Tabella 4 Sopravivenza globali tal-istudju IP-REM-AC-01

	Paracentesis + catumaxomab (N=170)	Paracentesis (kontroll)¹ (N=88)
Proporzjon ta' periklu (HR)	0.798	
95 % CI għal HR	[0.606; 1.051]	
Rata ta' sopravivenza ta' 6 xhur	27.5 %	17.1 %
Rata ta' sopravivenza ta' sena	11.4 %	2.6 %
Medjan ta' sopravivenza globali (jiem)	72	71

¹ Il-pazjenti b'inkroċjar ġew magħduda bħala pazjenti taht kontroll minkejja li kellhom inkroċjar għal trattament b'paracentesis u catumaxomab; dawn kienu 45 minn 88 (51 %) pazjent fil-fergħa ta' kontroll.

Immunogeniċità

L-induzzjoni ta' antikorpi kontra catumaxomab hija effett intrinsiku tal-antikorpi monoklonali tal-murina. *Data* dwar catumaxomab derivata mill-istudju pivotali turi li < 10 % tal-pazjenti kienu pożittivi għall-antikorpi kontra catumaxomab qabel ir-4 infużjoni.

L-antikorpi kontra catumaxomab kienu preżenti f'95 % tal-pazjenti xahar wara l-aħħar infużjoni ta' catumaxomab.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li tippreżenta r-riżultati tal-istudji b'Korjuny fis-subsettijiet kollha tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' axxite malinna (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' catumaxomab matul u wara erba' infużjonijiet intraperitoneali ta' 10, 20, 50 u 150 mikrogramma ta' catumaxomab bħala infużjoni fuq 6 sigħat ġiet investigata fi studju ddedikat fuq 13-il pazjent b'axxite malinna sintomatika minhabba karċinomi pożittivi għall-EpCAM.

Catumaxomab kien traċċabbli fil-fluwidu tal-axxite u fil-plażma. Il-konċentrazzjonijiet żdiedu bin-numru ta' infużjonijiet u d-dożi applikati fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti. Il-livelli fil-plażma kellhom it-tendenza li jonqsu wara li laħqu l-massimu wara kull doża.

Assorbiment

Catumaxomab jingħata permezz tar-rota intraperitoneali u għalhekk huwa immedjament disponibbli fis-sit immirat ta' ċelloli malinni fil-kavità peritoneali.

Distribuzzjoni

Wara infużjoni intraperitoneali, catumaxomab tqassam fil-fluwidu tal-axxite bħala s-sit ta' azzjoni. Is- C_{max} medja u medjana għall-fluwidu tal-axxite kienet ta' 7122 u ta' 3270 pg/mL, rispettivament.

Wara l-ġħoti intraperitoneali u t-twahħil ma-ċċelloli fil-mira fil-kavità peritoneali, catumaxomab residwu jilħaq iċ-ċirkolazzjoni sistemika f'forma intatta. Is- C_{max} tal-plażma medja ġeometrika kienet ta' 0.5 ng/mL (medda ta' 0 sa 2.3), u l-AUC tal-plażma medja ġeometrika kienet ta' 1.7 ijiem* ng/mL (medda < LLOQ (limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni) għal 13.5).

Il-varjabbiltà bejn l-individwi fil-livelli ta' catumaxomab fl-axxite u fil-plażma kienet għolja, minhabba l-volum differenti tal-axxite u l-piż ta' ċelloli malinni fil-kavità peritoneali.

Metaboliżmu u eliminazzjoni

Il-metaboliżmu u l-eliminazzjoni ta' catumaxomab huma simili għall-IgG endoġena, jiġifieri primarjament permezz ta' kataboliżmu proteolitiku fil-ġisem kollu; ma jiddependix primarjament fuq l-eliminazzjoni mill-kliewi u mill-fwied.

Għal catumaxomab sistemiku, jiġifieri catumaxomab residwu (mhux marbut mal-mira) li laħaq iċ-ċirkolazzjoni mill-kavità peritoneali, in-nofs haġja tal-eliminazzjoni terminali tal-plażma apparenti medja ġeometrika ($t_{1/2}$) kienet ta' 2.5 ijiem (medda ta' bejn 0.7 u 17.5).

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda studju ma' ġie mwettaq.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-ghoti ta' catumaxomab f' mudelli tal-annimali ma rriżultax f' xi sinjali ta' tossiċità akuta anormali jew relatata mal-prodott jew sinjali ta' intolleranza lokali fis-sit tal-injezzjoni/infużjoni. Madankollu, dawn is-sejbiet huma ta' valur limitat minħabba l-ispeċifiċità għolja tal-ispeċi ta' catumaxomab.

Ma sarux studji dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti, ġenotossiċità, karċinogeniċità, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u tal-iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium citrate (E331)
Citric acid monohydrate (E330)
Polysorbate 80 (E433)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

sentejn (3)

Wara d-dilwizzjoni

Is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata hija fiżikament u kimikament stabbli għal 48 siegħa f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C u għal 24 siegħa f' temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C. Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna matul l-użu u l-kondizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' dak li jużah, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għajr meta d-dilwizzjoni tkun saret f' kondizzjonijiet asemi kkontrollati u vverifikati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-frیża.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għal kondizzjonijiet għal-ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Siringa mimlija lesta (hġieg tat-tip I, silikonizzat) b'tapp tal-pistun (lastku bromobutyl) u b'sistema ta' luer lock (polypropylene silikonizzat u polycarbonate), b'tapp tat-tarf (lastku bromobutyl). Kannula hija inkluża.

Korjuny 10 mikrogrammi konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Is-siringa mimlija lesta fiha konċentrat ta' 0.1 mL għal soluzzjoni u hija ppakkjata f' kartuna b'kodiċi ta' kulur blu.

Daqs tal-pakkett: 3 siringi mimlija lesti u 5 kannuli

Korjuny 50 mikrogramma konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Is-siringa mimlija lesta fiha konċentrat ta' 0.5 mL għal soluzzjoni u hija ppakkjata f'kartuna b'kodiċi ta' kulur aħmar.

Daqs tal-pakkett: 4 siringi mimlija lesti u 5 kannuli

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Is-siringa mimlija lesta hija għal użu ta' darba biss.

Materjal u tagħmir meħtieġ għad-dilwizzjoni u l-ġhoti ta' Korjuny:

- soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %)
- Siringi tal-polypropylene ta' 50 ml
- tapp għal siringi tal-polypropylene ta' 50 mL
- tubi tal-perfużjoni tal-polyethylene b'dijametru ta' ġewwa ta' 1 mm u tul ta' 150 cm
- valvijiet tal-infużjoni ta' polycarbonate/konnessjonijiet Y
- kateters miksijin bis-silikon tal-polyurethane
- pompa ta' perfużjoni ta' preċiżjoni

Dilwizzjoni qabel l-ġhoti

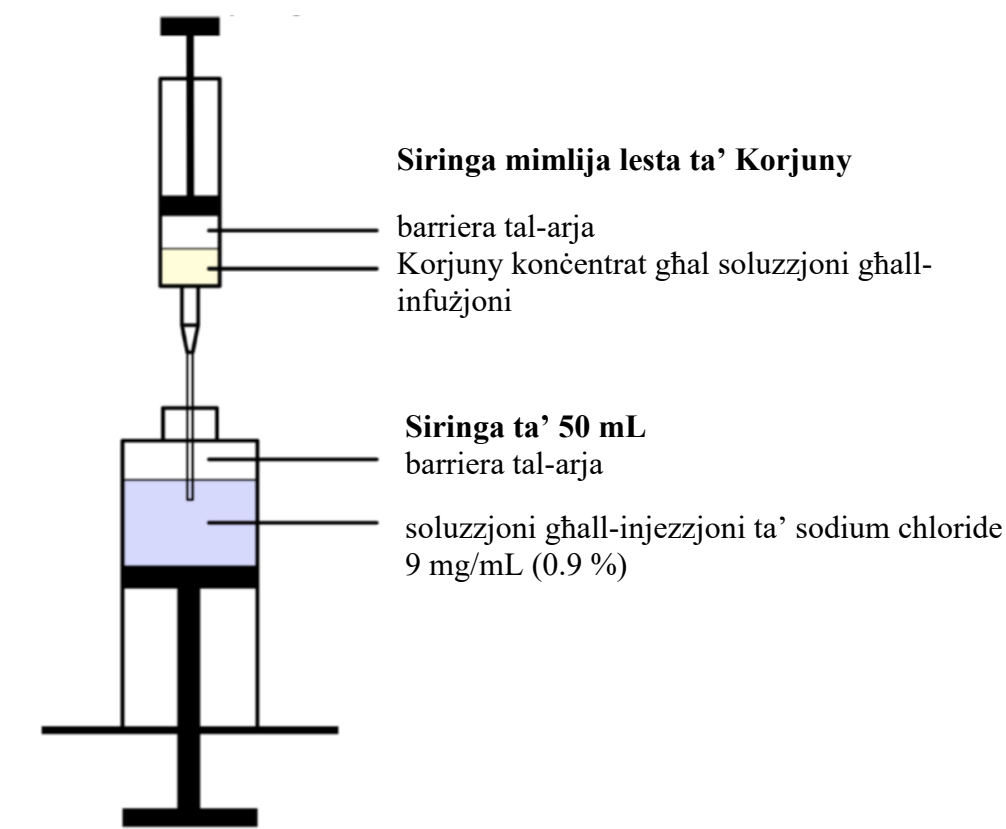
Korjuny għandu jiġi ppreparat minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika aseptika xierqa.

Il-wiċċ ta' barra tas-siringa mimlija lesta mhuwiex sterili.

- Il-volum ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) elenkat fit-Tabella 5 jiġi estratt b'siringa ta' 50 mL.
- Barriera tal-arja addizzjonali ta' mill-inqas 3 mL hija inkluża fis-siringa ta' 50 mL.
- Is-siringa/i mimlija lesta/i ta' Korjuny tal-qawwa meħtieġa elenkata fit-Tabella 5 ta' hawn taħt tiġi/jiġu spezzjonata/i viżwalment għal kwalunkwe partikuli barranin jew tibdil fil-kulur.
- Bil-ponta tas-siringa mimlija lesta tippona 'l fuq, it-tapp tat- tarf jitneħħa bil-mod. **Iddawwarx** it-tapp.
- Il-kannula inkluża titwaħħal mas-siringa mimlija lesta u titneħħa t-tarka tal-kannula. Għandha tintuża kannula ġdida għal kull siringa.
- Il-kannula tiddaħħal mill-ftuħ tas-siringa ta' 50 mL sabiex il-kannula tiġi mgħaddsa fis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) (Illustrazzjoni 2). **Taghtix** is-siringa mimlija lesta ta' Korjuny direttament lil pazjent.
- Il-kontenut kollu tas-siringa mimlija lesta jiġi injettat fis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).
- Il-virga tal-pistun **m'għandhiex** tingibed lura biex tlaħlaħ is-siringa mimlija lesta, sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni u jiġi żgurat li jingħata l-volum korrett.
- Abbazi tat-Tabella 5, il-passi preċedenti jiġu ripetuti biex jiġi injettat l-għadd meħtieġ ta' siringi mimlija lesta fis-siringa ta' 50 mL.
- Is-siringa ta' 50 mL tingħalaq b'tapp u tithawwad bil-mod biex tithallat is-soluzzjoni.
- Wara li jitneħħa l-għatu, kwalunkwe bużżejqa tal-arja li jista' jkun hemm tiġi eliminata mis-siringa ta' 50 mL.
- L-istiker hamra li tista' titqaxxar, li tiġi pprovduta fl-għatu tal-kartuna, u li turi t-test "Korjuny Dilwit. Użu intraperitoneali biss." għandha titwaħħal mas-siringa ta' 50 mL. Din hija miżura ta' prekawzjoni biex jiġi żgurat li Korjuny jiġi infuż b'mod intraperitoneali biss.
- Is-siringa ta' 50 mL tiddaħħal fil-pompa tal-infużjoni.

Tabella 5 L-ghadd ta' siringi mimlija lesti u l-volumi mehtieġa għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni ta' Korjuny għall-infużjoni intraperitoneali

Infużjoni / Doża	Numru ta' siringi mimlija lesti ta' 10 mikrogrammi	Numru ta' siringi mimlija lesti ta' 50 mikrogramma	Volum totali ta' Korjuny konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni	Soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %)	Volum finali għall-ġhoti
L-ewwel infużjoni / 10 mikrogrammi	1	---	0.1 ml	10 mL	10.1 ml
It-tieni infużjoni / 20 mikrogramma	2	---	0.2 ml	20 ml	20.2 ml
It-tielet infużjoni / 50 mikrogramma	---	1	0.5 ml	49.5 ml	50 mL
Ir-raba' infużjoni / 150 mikrogramma	---	3	1.5 mL	48.5 mL	50 mL



Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kateter għall-ġhoti intraperitoneali jitqiegħed taht gwida bl-ultrasound minn tabib b'esperjenza fl-ġhoti intraperitoneali. Il-kateter jintuża għad-dranagg tal-axxite, u l-ġhoti ta' soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny u soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %). Huwa rakkomandat li l-kateter jibqa' fil-kavità addominali matul il-perjodu kollu ta' trattament. Jista' jitneħħa abbażi tal-ġudizzju tat-tabib li jamministra t-trattament fil-jum ta' wara l-aħħar infużjoni.

Qabel kull għoti ta' Korjuny, il-fluwidu tal-axxite għandu jitneħħa sakemm jitwaqqaf il-fluss spontanju jew ikun hemm serħan mis-sintomi (ara sezzjoni 4.4). Sussegwentement, qabel kull għoti ta' Korjuny, għandha tingħata infużjoni ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 500 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) biex tiġi appoġġjata d-distribuzzjoni tal-antikorp fil-kavità addominali.

Soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny tingħata intraperitonealment fuq ħin ta' infużjoni ta' mill-inqas 3 sigħat permezz ta' sistema kostanti ta' pompa ta' infużjoni, kif ġej:

- It-tagħmir ta' tubi ta' perfużjoni konnessi tal-pompa tal-infużjoni jimtela minn qabel bis-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny.
- It-tubi tal-perfużjoni huma konnessi mal-konnessjoni Y.
- B'mod parallel ma' kull għoti ta' Korjuny, tingħata infużjoni ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) permezz ta' valv tal-infużjoni/konnessjoni Y fiċ-ċomb tal-perfużjoni tal-kateter.
- Il-velocità tal-pompa tiġi aġġustata skont il-volum li għandu jingħata u l-ħin skedat tal-infużjoni ta' mill-inqas 3 sigħat.
- Meta s-siringa ta' 50 mL li fiha s-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny tkun vojta, tiġi sostitwita b'siringa ta' 50 mL li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 20 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), biex jitneħħa l-volum mejjiet fiċ-ċomb tal-perfużjoni (madwar 2 mL), f'kondizzjonijiet mhux mibdula. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) li jifdal tista' tintrema.
- Il-kateter jinżamm magħluq sal-infużjoni li jmiss.
- Il-jum ta' wara l-aħħar infużjoni, isir drenaġġ tal-axxite sakemm jitwaqqaf il-fluss spontanju. Sussegwentement, il-kateter jista' jitneħħa.

Rimi

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Frar 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c (7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-Mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżura addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Korjuny jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti/dawk li jieħdu hsieb il-pazjenti kollha li huma mistennija jużaw catumaxomab ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-Kard tal-Pazjent li tinforma u tispjega lill-pazjenti r-riskji tas-sindromu tar-rilaxx ta'

ċitokina (CRS) u s-sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku (SIRS). Il-Kard tal-Pazjent tinkludi wkoll messagg ta' twissija għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jittrattaw lill-pazjent li l-pazjent ikun qed jirċievi catumaxomab.

Il-Karta tal-Pazjent għandu jkun fiha l-messaggi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ewlenin tas-sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina/sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku.
- Deskrizzjoni ta' meta għandha titfittex attenzjoni urgenti minn min jipprovdi l-kura tas-saħħa jew titfittex għajnuna ta' emerġenza, jekk is-sinjali u s-sintomi tas-sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina/sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku jipprezentaw lilhom infushom.
- Id-dettalji ta' kuntatt tat-tabib li jippreskrivi.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Korjuny 10 mikrogrammi konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
catumaxomab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa waħda mimlija lesta fiha 10 mikrogrammi ta' catumaxomab f' soluzzjoni ta' 0.1 mL, li
tikkorrispondi għal 0.1 mg/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium citrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-
fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-
infużjoni

3 siringi mimlija lesti

5 kannuli sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu intraperitoneali biss, wara li jiġi dilwit.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10 PREKAWZZJONIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1826/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Siringa mimlija lesta

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Korjuny 10 mikrogrammi konċentrat sterili
catumaxomab
Użu intraperitoneali biss, wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.1 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**IL-PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Korjuny 50 mikrogramma konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
catumaxomab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa waħda mimlija lesta fiha 50 mikrogramma ta' catumaxomab f' soluzzjoni ta' 0.5 mL, li
tikkorrispondi għal 0.1 mg/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium citrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-
fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
4 siringi mimlija lesti
5 kannuli sterili

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu intraperitoneali biss, wara li jiġi dilwit.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10 PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1826/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Siringa mimlija lesta

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Korjuny 50 mikrogramma konċentrat sterili
catumaxomab
Użu intraperitoneali biss, wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 ml

6. OHRAJN

**TEST TA' TWISSIJA GHAL STIKER LI TISTA' TITQAXXAR LI GHANDHA
TITWAHHAL MA' SIRINGA TA' 50 ML LI JKUN FIHA S-SOLUZZJONI GHALL-
INFUŻJONI DILWITA TA' KORJUNY**

(Parti mill-Kartuna ta' Barra)

Korjuny dilwit.

Għal użu intraperitoneali biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Korjuny 10 mikrogrammi konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Korjuny 50 mikrogramma konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni catumaxomab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Korjuny u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Korjuny
3. Kif għandek tuża Korjuny
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Korjuny
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Korjuny u għal xiex jintuża

Korjuny fih is-sustanza attiva catumaxomab. Catumaxomab huwa antikorp monoklonali, tip ta' proteina li tehel ma' mira fuq il-wiċċ taċ-ċelloli tal-kanċer. Din il-mira tissejjah molekula ta' adeżjoni taċ-ċellola epiteljali (EpCAM), u tinsab fuq il-wiċċ ta' tipi differenti ta' ċelloli tal-kanċer. Hija preżenti wkoll fuq ċelloli tal-kanċer fil-fluwidu tal-axxite. Axxite malinna hija l-akkumulazzjoni ta' fluwidu li fih ċelloli tal-kanċer fl-addome ta' pazjenti bil-kanċer.

Catumaxomab jattiva ċ-ċelloli tas-sistema immunitarja (parti mid-difiżi naturali tal-ġisem) sabiex jeqirdu ċ-ċelloli tal-kanċer.

Korjuny jintuża biex jittratta axxite malinna fl-adulti, meta trattament standard tal-kanċer ma jkunx għadu fattibbli.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Korjuny

Tużax Korjuny jekk inti

- allergiku għal catumaxomab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- allergiku għall-proteini tal-far u/jew tal-ġurdien

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Korjuny jew matul it-trattament jekk ikollok:

- sinjali ta' kondizzjoni magħrufa bħala sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina. Din hija reazzjoni immunitarja serja b'sintomi bħal deni, pressjoni tad-demm baxxa, dehxi, diffikultà fit-tehid tan-nifs, gheja, uġigh ta' ras, tahbit tal-qalb mgħaġġel u żieda fil-livell ta' enzimi tal-fwied fid-demm. Jekk jogħġbok ikkunsidra l-istruzzjonijiet ipprovduti fil-karta tal-pazjent tiegħek, bħal

meta għandek tfitteż attenzjoni medika. Qabel kull infużjoni ta' Korjuny, tista' tingħata mediċini, li jgħinu jnaqqsu l-effetti sekondarji possibbli tas-sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina.

- sinjali tal-hekk imsejjah sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku. Sinjali possibbli huma deni, zieda fit-tahbit tal-qalb, nifs aktar mgħaġġel u għadd anormali ta' ċelloli bojod tad-demem. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sinjali u kkunsidra l-istruzzjonijiet ipprovduti fil-kard tal-pazjent tiegħek.
- infezzjoni jew sinjali ta' infezzjoni bħal sensazzjoni ta' shana, deni, dehxiel jew roġħda, uġiġħ fil-griżmejn jew ulċeri tal-ħalq. L-infezzjoni se tiġi ttrattata qabel ma tingħata Korjuny.
- volum baxx tad-demem b'sintomi bħal idejn u saqajn keshin, sturdament, diffikultà biex tgħaddi l-awrina, zieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb jew dgħufija
- sintomi ta' livelli baxxi ta' proteini fid-demem bħal dgħufija, qtugħ ta' nifs jew żamma ta' fluwidi
- pressjoni tad-demem baxxa b'sintomi bħal sturdament, hass hażin jew dgħufija
- problemi fil-fwied, inkluzi emboli tad-demem jew ostruzzjoni fil-vina portali (vażu tad-demem li jgħorr id-demem lejn il-fwied mill-intestini, milsa, pankreas u bużżieqa tal-awrina)
- problemi tal-kliewi

Testijiet u kontrolli

- Qabel ma tingħata Korjuny, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kondizzjonijiet li jistgħu jaffettwaw il-fluss tad-demem tiegħek. Dan se jinkludi testijiet tal-volum tad-demem tiegħek, il-livell ta' proteini fid-demem, il-pressjoni tad-demem, il-polz u l-funzjoni tal-kliewi.
- Jista' jkollok reazzjonijiet relatati mal-infużjoni matul jew wara l-infużjoni ta' Korjuny. Xi drabi dawn jistgħu jkunu severi b'sintomi bħal deni, pressjoni tad-demem baxxa, dehxiel, uġiġħ ta' ras, nawżja, rimettar, uġiġħ fil-muskoli u fil-gogi, tahbit tal-qalb mgħaġġel hafna u qtugħ ta' nifs. Huwa rrakkomandat li t-tabib tiegħek iżommok taħt osservazzjoni għal mill-inqas 24 siegħa wara l-ewwel infużjoni u mill-inqas 6 sigħat wara kull infużjoni sussegwenti.
- It-tabib tiegħek jista' jwettaq ukoll testijiet biex jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek matul trattament b'Korjuny.

Tfal u adolexxenti

Korjuny mhux rakkomandat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena, peress li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Korjuny

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġħ

Korjuny mhux rakkomandat matul it-tqala, it-treddiġħ u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qegħdin jużaw kontraċezzjoni.

L-effetti ta' Korjuny fuq il-fetu li jkun qed jiżviluppa mhumieħ magħrufa u ma jistax jiġi eskluż riskju għal tarbija tat-twelid/tarbija.

Jekk tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament b'Korjuny. Informa lit-tabib tiegħek minnufih jekk toħroġ tqila matul it-trattament b'din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk catumaxomab jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Jista' jkun hemm riskju għat-trabi tat-twelid/trabi mreda'. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir jekk qieghda tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u tużax magni jekk ikollok effetti sekondarji bħal sturdament jew effetti sekondarji relatati mal-infużjoni matul jew wara l-ġhoti.

Korjuny fih polysorbate 80 u sodium

Din il-mediċina fiha 21.6 mikrogramma ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija lesta b'Korjuny 10 mikrogrammi u 108 mikrogrammi ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija lesta b'Korjuny 50

mikrogramma. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji maghrufa.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment hija "mingħajr sodium". L-ammont ta' sodium mogħti għal kull infużjoni huwa oghla minn dak li jinsab fil-prodott medicinali minhabba d-dilwizzjoni tal-konċentrat ma' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %). Soluzzjoni għall-injezzjoni addizzjonali ta' 500 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) tingħata qabel kull għoti ta' Korjuny u soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) tingħata b'mod parallel ma' kull għoti ta' Korjuny.

3. Kif għandek tuża Korjuny

Inti se tingħata Korjuny taħt superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament tal-kanċer.

Qabel ma tibda u matul it-trattament, tingħata medicini biex tnaqqas id-deni, l-uġiġ jew l-infjammazzjoni kkawżati minn Korjuny.

Korjuny jingħata bħala infużjoni fil-kavità addominali fuq perjodu ta' mill-inqas 3 sigħat u massimu ta' 6 sigħat.

Inti se tingħata 4 infużjonijiet li jsegwu skeda ta' doża li tiżdied: 10, 20, 50 u 150 mikrogramma. Ikun hemm mill-inqas jumejn kalendarji mingħajr infużjoni bejn infużjoni u oħra. Pereżempju, inti se tirċievi infużjoni fil-jiem 0, 3, 7 u 10. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jestendi ż-żmien bejn l-infużjonijiet sabiex inaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji. Il-perjodu globali tat-trattament ma għandux jaqbeż total ta' 21 jum.

Jitqiegħed kateter fil-kavità addominali tiegħek għall-perjodu kollu tat-trattament, sal-jum ta' wara l-aħħar infużjoni tiegħek.

Wara l-ewwel infużjoni ta' Korjuny, it-tabib tiegħek se josservak għal mill-inqas 24 siegħa għal reazzjonijiet relatati mal-infużjoni u għal mill-inqas 6 sigħat wara kull infużjoni sussegwenti.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Informa lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- **effetti sekondarji relatati mal-infużjoni**

Matul u wara l-infużjoni b'Korjuny, il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw effetti sekondarji relatati mal-infużjoni. Dawn jinkludu sintomi bħal deni, pressjoni tad-demm baxxa, dehriet, uġiġ ta' ras, nawżja, rimettar, uġiġ fil-muskoli u fil-ġogi. Jista' jikkawża wkoll taħbit tal-qalb mgħaġġel, qtugħ ta' nifs, sintomi tal-ġilda u għeja. Dawn is-sintomi jseħħu prinċipalment fi żmien 24 siegħa wara l-infużjoni u jistgħu jsiru ta' periklu għall-ħajja. Dawn l-effetti sekondarji jeħtieġu trattament immedjat.

It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jnaqqas ir-rata tal-infużjoni ta' Korjuny jew li jagħtik trattament addizzjonali biex inaqqas is-sintomi serji.

Jistgħu jseħħu effetti sekondarji oħra bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- sindromu ta' rispons infjammatorju imsejjaħ sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina – ara sezzjoni 2, "Twissijiet u prekawzjonijiet"
- nawżja, rimettar, dijarea

- uġiġh addominali
- deni, dehxiġ, għeja, uġiġh
- żieda fil-livelli ta' proteina C reattiva fid-demm (markatur ta' infjammazzjoni)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjoni
- tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ħomor tad-demm
- żieda fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm, jew ċelloli bojod speċifiċi tad-demm imsejha newtrofili
- nuqqas ta' ċerti ċelloli bojod tad-demm imsejha limfoċiti
- sindromu ta' rispons infjammatorju sistemiku – ara sezzjoni 2, “Twissijiet u prekawzjonijiet”
- sensitività eċċessiva
- tnaqqis fl-aptit
- deidratazzjoni
- livell baxx ta' sodium, potassium jew kalċju fid-demm
- żieda fil-livell taz-zokkor fid-demm
- tnaqqis fil-livell ta' proteina fid-demm, bħall-albumina
- anzjetà
- sturdament
- taħbit tal-qalb aċċellerat
- pressjoni tad-demm baxxa jew għolja
- fwawar, fawra
- skumdità addominali, gass
- ħruq ta' stonku
- uġiġh fin-naħa ta' fuq tal-addome
- ostruzzjoni parzjali tal-imsaren
- żieda fil-livell ta' bilirubina fid-demm, sustanza safra tat-tkissir tal-pigment tad-demm
- infjammazzjoni tal-kanal tal-bili
- infjammazzjoni allergika tal-ġilda
- raxx, ħmura tal-ġilda, ħakk
- għaraq eċċessiv
- uġiġh fid-dahar, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi
- demm fl-awrina, eċċess ta' proteina fl-awrina
- dgħufija
- uġiġh fis-sider
- infjammazzjoni
- nefha tat-tessut ikkawżata minn eċċess ta' fluwidu
- marda simili għall-influwenza
- tħossok ma tiflaħx
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fid-dirgħajn u/jew fir-riglejn
- provvista insuffiċjenti ta' ossiġenu tal-ġisem kollu jew f'reġjun tal-ġisem
- diffikultajiet fit-tehid tan-nifs, fluwidu fit-toraċi
- żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied, bħal alanina amminotransferażi, aspartatamminotransferażi, fosfatazi alkalina, glutamiltransferaži gamma
- żieda fit-temperatura tal-ġisem
- żieda fil-livelli tal-urea fid-demm, prokalċitonina, amilaži, fosfatazi kreatinina, il-prodott tat-tkissir mit-tessut tal-muskoli msejjaħ kreatinina
- tnaqqis fil-livell tal-pigment taċ-ċelloli ħomor tad-demm
- żieda fl-għadd ta' pjastrini tad-demm
- tnaqqis fil-proteini totali
- tnaqqis fil-piż

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- thrush

- infezzjoni tal-ġilda
- infjammazzjoni tat-tessut xahmi taht il-ġilda b'noduli tal-ġilda fuq il-pxiexen
- infezzjoni herpes simplex, infezzjoni lokalizzata, infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- infjammazzjoni tal-pulmun
- tnaqqis fl-ghadd ta' pjastrini tad-demmm, tnaqqis tal-koagulazzjoni
- nuqqas ta' ċelloli bojod tad-demmm, bħal newtrofili
- livell baxx ta' zokkor fid-demmm
- livell baxx ta' manjeżju fid-demmm
- żamma ta' fluwidu
- nuqqas ta' kwiet f'ġismek, dipressjoni
- sensazzjoni anormali bħal tingiż, tnemnim u ħakk
- disturbi sensorjali fl-idejn jew fis-saqajn ikkawżati minn ħsara fin-nervituri
- disturb tan-nervituri li jaffettwa ħafna nervituri fid-dirġajn u/jew fir-riglejn fl-istess hin
- ħass ħażin, letargija
- roġħda mhux kontrollabbli, attakk
- disturbi fit-togħma
- vista mċajpra
- sensazzjoni ta' żieda fit-taħbit tal-qalb, taħbit tal-qalb irregolari
- dgħufija tal-qalb
- imblukkar ta' arterja tal-pulmun
- diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġħ fil-muskoli bronkjali
- sogħla, sulluzzu
- migrazzjoni ta' ċelloli infjammatorji jew ċelloli tat-tumur fit-tessut tal-pulmun, insuffiċjenza tal-pulmun
- uġiġħ fil-gerżuma u l-laringi
- teħid tan-nifs aktar mgħaġġel, tharħir
- bugħawwieġ anormali
- ħalq xott
- nuqqas ta' moviment fl-imsaren
- tnaqqis fit-tbattil tal-istonku
- uġiġħ fin-naħa t'isfel tal-addome
- ebusija addominali
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-kavità addominali
- fluss lura tal-bili mill-ewwel sezzjoni tal-musrana ż-żgħira għall-istonku
- disturbi fl-istonku
- tnaqqis fil-moviment fl-istonku u fl-imsaren
- infjammazzjoni tal-membrana li tiksi l-kavità tal-addome u tkopri l-organi addominali
- tqalligħ
- ostruzzjoni fil-musrana ż-żgħira
- skumdità fl-istonku
- rimettar ta' demmm
- infjammazzjoni tal-kisja ta' gewwa tal-ħalq
- infjammazzjoni tal-fwied b'qerda ta' ċelloli, infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mill-medicina
- insuffiċjenza tal-fwied
- tnaqqis fil-fluss tal-bili
- funzjoni anormali tal-fwied
- sfurija tal-ġilda jew tal-abjad tal-ġhajnejn ikkawżata minn problemi fil-fwied
- għaraq billejl
- ħmura tal-pala tal-id, raxx tal-ħurrieq u reazzjonijiet oħra tal-ġilda
- uġiġħ fl-ghadam, uġiġħ fil-ġenb
- uġiġħ li jaffettwa l-muskoli u l-iskelettru, uġiġħ fid-dirġajn u fir-riglejn
- awrina li twegġa' u diffiċli, tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina
- żieda fl-ghadd ta' ċelloli bojod tad-demmm fl-awrina
- insuffiċjenza tal-kliewi, uġiġħ fil-kliewi

- infjammazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni
- uġiġh fis-sit tal-kateter, tnixxija ta' fluwidu
- thossok mimli wara li tiekoll fit ilkel
- sensazzjoni ta' kessha jew shana
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni
- infjammazzjoni tal-kisja li tnixxi l-mukoża
- għatx
- ħmura tal-ġilda fis-sit tal-kateter
- deterjorament ġenerali tas-saħħa
- uġiġh pelviku
- testijiet anormali tal-funzjoni tal-fwied, zieda fl-enzimi tal-fwied
- zieda fil-livell tal-enzimi tal-fwied transaminażi
- tnaqqis fis-saturazzjoni tal-ossigenu fid-demm
- zieda fil-livelli tad-demm ta' bilirubina konjugata, aċidu uriku, fibrinogenu, laktat deidroġenażi, lipaži
- tnaqqis fil-livelli ta' ħadid fid-demm, klorur
- tnaqqis fit-temperatura tal-ġisem
- tnaqqis fil-perċentwal ta' ċelloli tad-demm fuq il-volum tad-demm
- urobilina fl-awrina
- ċelloli fl-awrina, inkluzi ċelloli bojod tad-demm
- tromboplastina attivata estiża fit-tul – test għall-kontroll tal-koagulazzjoni tad-demm
- zieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali, li juri li d- demm jagħqad bil-mod wisq
- problemi matul l-ġhoti: uġiġh, diverġenza ta' truf tal-ġerħa biswit xulxin, kumplikazzjoni anastomotika (eż. fsada jew tnixxija f'konnessjonijiet bejn važi jew organi vojta)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' **Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Korjuny

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u s-siringa wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata għandha tintuża immedjatement.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Korjuny

- Is-sustanza attiva hija catumaxomab.
Siringa waħda mimlija lesta b'Korjuny 10 mikrogrammi fiha 10 mikrogrammi ta' catumaxomab f'konċentrat ta' 0.1 mL, li jikkorrispondi għal 0.1 mg/mL.
Siringa waħda mimlija lesta b'Korjuny 50 mikrogramma fiha 50 mikrogramma ta' catumaxomab f'konċentrat ta' 0.5 mL, li jikkorrispondi għal 0.1 mg/mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium citrate (E331), citric acid monohydrate (E330), polysorbate 80 (E433) u ilma għall-injezzjonijiet. Ara sezzjoni 2, "Korjuny fih polysorbate 80 u sodium".

Kif jidher Korjuny u l-kontenut tal-pakkett

Korjuny huwa konċentrat ċar u mingħajr kulur għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) f' siringi tal-ħġieġ mimlija lesti b'tappijiet tat-tarf.

Daqsijiet tal-pakkett:

- Korjuny 10 mikrogrammi: 3 siringi mimlija lesti u 5 kannuli f'kartuna b'kodiċi tal-kulur blu
- Korjuny 50 mikrogramma: 4 siringi mimlija lesti u 5 kannuli f'kartuna b'kodiċi tal-kulur aħmar

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Atnahs Pharma Netherlands B. V.

Copenhagen Towers

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Id-Danimarka

Manifattur

Eurofins PHAST GmbH,

Kardinal-Wendel-Strasse 16

Homburg 66424

Saarland

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Materjal u tagħmir meħtieġ għad-dilwizzjoni u l-ghoti ta' Korjuny

- soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %)
- Siringi tal-polypropylene ta' 50 ml
- tapp għal siringi tal-polypropylene ta' 50 mL
- tubi tal-perfużjoni tal-polyethylene b'dijametru ta' ġewwa ta' 1 mm u tul ta' 150 cm
- valvijiet tal-infużjoni ta' polycarbonate/konnessjonijiet Y
- kateters miksijin bis-silikon tal-polyurethane
- pompa ta' perfużjoni ta' preċiżjoni

Dilwizzjoni qabel l-ghoti

Korjuny għandu jiġi ppreparat minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika aseptika xierqa.

Il-wiċċ ta' barra tas-siringa mimlija lesta mhuwiex sterili.

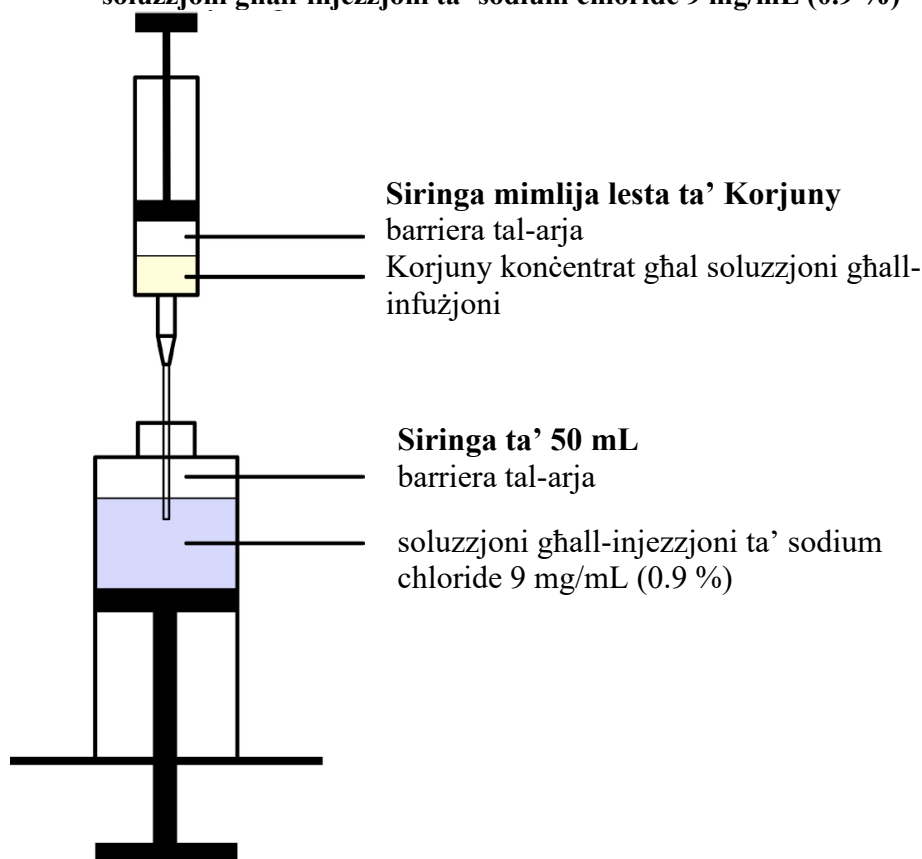
- Il-volum ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) elenkat fit-tabella jiġi estratt b'siringa ta' 50 mL.
- Barriera tal-arja addizzjonali ta' mill-inqas 3 mL hija inkluża fis-siringa ta' 50 mL.
- Is-siringa/i mimlija lesta/i ta' Korjuny tal-qawwa meħtieġa elenkata fit-tabella tiġi/jiġu spezzjonata/i viżwalment għal kwalunkwe partikola jew tibdil fil-kulur barranin.
- Bil-ponta tas-siringa mimlija lesta tipponta 'l fuq, it- tapp tat- tarf jitneħħa bil-mod. **Iddawwarx** it-tapp.
- Il-kannula inkluża titwaħħal mas-siringa mimlija lesta u titneħħa t-tarka tal-kannula. Għandha tintuża kannula ġdida għal kull siringa.

- Il-kannula tiddaħħal mill-ftuħ tas-siringa ta' 50 mL sabiex il-kannula tiġi mgħaddsa fis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) (illustrazzjoni).
Taghtix is-siringa mimlija lesta ta' Korjuny direttament lil pazjent.
- Il-kontenut kollu tas-siringa mimlija lesta jiġi injettat fis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).
Il-virga tal-pistun **m'għandhiex** tingibed lura biex tlaħlaħ is-siringa mimlija lesta, sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni u jiġi żgurat li jingħata l-volum korrett.
- Abbazi tat-tabella, il-passi preċedenti huma ripetuti biex jiġi injettat in-numru meħtieġ ta' siringi mimlija lesti fis-siringa ta' 50 mL.
- Is-siringa ta' 50 mL tingħalaq b'tapp u tithawwad bil-mod biex tithallat is-soluzzjoni.
- Wara li jitneħħa l-ġhatu, kwalunkwe bużżejqa tal-arja li jista' jkun hemm tiġi eliminata mis-siringa ta' 50 mL.
- L-istiker hamra li tista' titqaxxar, li tiġi pprovduta fl-ġhatu tal-kartuna, u li turi t-test "Korjuny Dilwit. Użu intraperitoneali biss." għandha titwagħhal mas-siringa ta' 50 mL. Din hija miżura ta' prekawzjoni biex jiġi żgurat li Korjuny jiġi infuż b'mod intraperitoneali biss.
- Is-siringa ta' 50 mL tiddaħħal fil-pompa tal-infużjoni.

Tabella Numru ta' siringi mimlija lesti u volumi meħtieġa għall-preparazzjoni tas-soluzzjoni Korjuny għall-infużjoni intraperitoneali

Infużjoni/Doża	Numru ta' siringi mimlija lesti ta' 10 mikrogrammi	Numru ta' siringi mimlija lesti ta' 50 mikrogramma	Volum totali ta' Korjuny konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni	Soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %)	Volum finali għall-ġhoti
L-ewwel infużjoni / 10 mikrogrammi	1	---	0.1 mL	10 mL	10.1 mL
It-tieni infużjoni / 20 mikrogramma	2	---	0.2 mL	20 mL	20.2 mL
It-tielet infużjoni / 50 mikrogramma	---	1	0.5 mL	49.5 mL	50 mL
Ir-raba' infużjoni / 150 mikrogramma	---	3	1.5 mL	48.5 mL	50 mL

Illustrazzjoni Trasferiment ta' Korjuny mis-siringa mimlija lesta ghas-siringa ta' 50 mL li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %)



Is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata hija fizikament u kimikament stabbli għal 48 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C u għal 24 siegħa f'temperatura ta' mhux aktar minn 25 °C. Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna matul l-użu u l-kondizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' dak li jużah, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, għajr meta d-dilwizzjoni tkun saret f'kondizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vverifikati.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kateter għall-ghoti intraperitoneali jitqiegħed taht gwida bl-ultrasound minn tabib b'esperjenza fl-ghoti intraperitoneali. Il-kateter jintuża għad-dranagg tal-axxite, u l-ghoti ta' soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny u soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %). Huwa rakkomandat li l-kateter jibqa' fil-kavità addominali matul il-perjodu kollu ta' trattament. Dan jista' jitneħħa abbażi tal-għudizzju tat-tabib li jamministra t-trattament fil-jum ta' wara l-aħħar infużjoni.

Qabel kull għoti ta' Korjuny, il-fluwidu tal-axxite għandu jitneħħa sakemm jitwaqqaf il-fluss spontanju jew ikun hemm serħan mis-sintomi (ara sezzjoni 4.4). Sussegwentement, qabel kull għoti ta' Korjuny, għandha tingħata infużjoni ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 500 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) biex tiġi appoġġjata d-distribuzzjoni tal-antikorp fil-kavità addominali.

Soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny tingħata intraperitonealment fuq hin ta' infużjoni ta' mill-inqas 3 sigħat permezz ta' sistema kostanti ta' pompa ta' infużjoni, kif ġej:

- It-tagħmir ta' tubi ta' perfużjoni konnessi tal-pompa tal-infużjoni jimtela minn qabel bis-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny.
- It-tubi tal-perfużjoni huma konnessi mal-konnessjoni Y.
- B'mod parallel ma' kull għoti ta' Korjuny, tingħata infużjoni ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) permezz ta' valv tal-infużjoni/konnessjoni Y fiċ-ċomb tal-perfużjoni tal-kateter.
- Il-veloċità tal-pompa tiġi aġġustata skont il-volum li għandu jingħata u l-hin skedat tal-infużjoni

ta' mill-inqas 3 sigħat.

- Meta s-siringa ta' 50 mL li fiha s-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ta' Korjuny tkun vojta, tiġi sostitwita b'siringa ta' 50 mL li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 20 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), biex jitneħħa l-volum mejjet fiċ-ċomb tal-perfużjoni (madwar 2 mL), f'kondizzjonijiet mhux mibdula. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) li jifdal tista' tintrema.
- Il-kateter jinżamm magħluq sal-infużjoni li jmiss.
- Il-jum ta' wara l-aħħar infużjoni, isir drenaġġ tal-axxite sakemm jitwaqqaf il-fluss spontanju. Sussegwentement, il-kateter jista' jitneħħa.

Rimi

L-ebda htigijiet speċjali.