

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Korjunny 10 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Korjunny 50 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Korjunny 10 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

En ferdigfylt sprøyte inneholder 10 mikrogram katumaksomab* i 0,1 ml oppløsning, tilsvarende 0,1 mg/ml.

*rotte-mus hybrid IgG2 monoklonalt antistoff produsert i en rotte-mus hybrid-hybridom cellelinje

Hjelpestoff med kjent effekt

En ferdigfylt sprøyte inneholder 21,6 mikrogram polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

Korjunny 50 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

En ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mikrogram katumaksomab* i 0,5 ml oppløsning, tilsvarende 0,1 mg/ml.

*rotte-mus hybrid IgG2 monoklonalt antistoff produsert i en rotte-mus hybrid-hybridom cellelinje

Hjelpestoff med kjent effekt

En ferdigfylt sprøyte inneholder 108 mikrogram polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat)
Klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Korjunny er indisert til intraperitoneal behandling av malign ascites hos voksne med epitelcellulært adhesjonsmolekyl (EpCAM)-positive karsinomer, som ikke er kvalifisert for ytterligere systemisk kreftbehandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Korjunny må administreres under tilsyn av en lege med erfaring i bruk av legemidler mot kreft.

EpCAM-testing

EpCAM-positivitet (≥ 400 EpCAM-positive celler/ 10^6 analyserte ascitesceller) bør vurderes av en CE-merket IVD med tilsvarende tiltenkt formål. Hvis CE-merket IVD ikke er tilgjengelig, bør en alternativ validert test brukes (se pkt. 5.1).

Dosering

Før den intraperitoneale infusjonen anbefales legemidler for profylaktisk behandling av symptomer på cytokinfrigjøring, inkludert smertestillende, febernedssettende og ikke-steroidale antiflogistiske legemidler (se pkt. 4.4 og 5.1).

Bivirkninger av behandling med katumaksomab skal behandles som medisinsk indisert og i henhold til gjeldende standard behandling.

Doseringsplanen for Korjunny omfatter de 4 intraperitoneale infusjonene oppført i tabell 1.

Tabell 1 Doseringsplan for Korjunny

Infusjonsnummer	Dose	Dag
1	10 mikrogram	0
2	20 mikrogram	3
3	50 mikrogram	7
4	150 mikrogram	10

Pasienter skal forbli under nøye medisinsk tilsyn i minst 24 timer etter den første infusjonen med Korjunny. For å ivareta pasientsikkerheten for de resterende dosene kan pasienter legges inn på sykehus i minst 6 timer, eller lenger, etter infusjoner av Korjunny i henhold til den behandlende legens skjønn.

Ved behov kan intervallet mellom infusjonsdagene forlenges i henhold til den behandlende legens skjønn, for å minimere risikoen for bivirkninger. Den totale behandlingsperioden skal ikke overskride 21 dager.

Spesielle populasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon og/eller med mer enn 70 % av leveren metastasert og/eller portalvenetrombose/obstruksjon har ikke blitt undersøkt. Behandling av disse pasientene med Korjunny skal kun vurderes etter en grundig evaluering av forholdet mellom nytte og risiko (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon. Pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon har ikke blitt undersøkt. Behandling av disse pasientene med Korjunny skal kun vurderes etter en grundig evaluering av forholdet mellom nytte og risiko (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Korjunny hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Korjunny må kun administreres som en intraperitoneal infusjon.

Korjunny må ikke administreres som intraperitoneal bolus eller på noen annen måte. For informasjon om perfusjonssystemet som skal brukes, se pkt. 6.5.

Korjunny må administreres som intraperitoneal infusjon med konstant hastighet med en infusjonstid på minst 3 timer. I kliniske studier ble infusjonstider på 3 timer og 6 timer undersøkt. For den første av de 4 dosene kan en infusjonstid på 6 timer vurderes avhengig av pasientens helsetilstand.

Forholdsregler før administrering av legemidlet

Før administrering av Korjunny fortynnes konsentratet til infusjonsvæsken, oppløsning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Den fortynnede Korjunny infusjonsvæske administreres intraperitonealt som infusjon med konstant hastighet ved bruk av et adekvat pumpesystem.

For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
Overfølsomhet overfor murine (rotte og/eller mus) proteiner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Korjunny må ikke administreres som bolus eller på noen annen måte enn intraperitonealt.

Cytokinfrigjøringsrelaterte symptomer (CRS)

Ettersom frigjøring av pro-inflammatoriske og cytotoksiske cytokiner initieres av bindingen av katumaksomab til immun- og tumorceller, har cytokinfrigjøringsrelaterte kliniske symptomer blitt rapportert under og etter administrering av katumaksomab, inkludert feber, hypotensjon, gastrointestinale symptomer, hodepine, myalgi, artralgi, takykardi, frysninger, luftveissymptomer, hudsymptomer og fatigue.

Til tross for premedisinering (se pkt. 4.2 og 5.1), kan pasienter oppleve CRS som beskrevet ovenfor med en intensitet på opptil grad 4, (se pkt. 4.8). Pasienter skal rådes til å søke øyeblikkelig legehjelp hvis tegn eller symptomer på CRS oppstår når som helst. CRS skal behandles som medisinsk indisert og i henhold til gjeldende standard behandling.

Systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS)

Isolert forekomst av SIRS (med samtidig feber, økt hjerterefrekvens og respirasjonsfrekvens, og unormalt antall leukocytter) er rapportert under og etter behandling med katumaksomab. Pasienter skal rådes til å søke øyeblikkelig legehjelp hvis tegn eller symptomer på SIRS oppstår når som helst. SIRS skal behandles som medisinsk indisert og i henhold til gjeldende standard behandling.

Akutte infeksjoner

Ved tilstedeværelse av faktorer som forstyrrer immunsystemet, spesielt akutte infeksjoner, anbefales ikke administrering av katumaksomab. Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på infeksjon før og etter administrering av Korjunny og behandles deretter.

Tilstander som påvirker pasientens hemodynamiske status

Riktig medisinsk håndtering av tapping av ascites er en forutsetning for behandling med Korjunny for å sikre stabile sirkulasjons- og nyrefunksjoner. Dette må i det minste inkludere tapping av ascites inntil stans av spontan flyt eller symptomlindring.

Blodvolum, blodprotein, blodtrykk, puls og nyrefunksjon skal vurderes før hver infusjon med Korjunny. Tilstander som hypovolemi, hypoproteinemi, hypotensjon, sirkulasjonsdekompensasjon og akutt nedsatt nyrefunksjon må løses før hver infusjon med Korjunny.

Leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Forbigående

økninger av leverparametere etter infusjon med katumaksomab ble observert i kliniske studier som senere ble bedre hos flertallet av pasientene kort tid etter fullføring av den siste infusjonen med katumaksomab. I sjeldne tilfeller kan legemiddelindusert leverskade (DILI) eller hepatitt oppstå med katumaksomab, noe som potensielt kan føre til leversvikt inkludert fatalt utfall. Pasienter som behandles med Korjunny skal overvåkes nøye for tegn på klinisk signifikante forhøyede leverparametre.

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon og/eller med mer enn 70 % av levervolumet metastasert og/eller portalvenetrombose/obstruksjon har ikke blitt undersøkt. Behandling av disse pasientene med katumaksomab skal kun vurderes etter en grundig evaluering av forholdet mellom nytte og risiko (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Katumaksomab elimineres ikke via nyrene. Pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon har ikke blitt undersøkt. Behandling av disse pasientene med Korjunny skal kun vurderes etter en grundig evaluering av forholdet mellom nytte og risiko (se pkt. 5.2).

Magesmerter

Magesmerter ble ofte rapportert som en bivirkning. Denne forbigående effekten anses delvis som en konsekvens av den intraperitoneale administrasjonsmåten.

Overvåking

Tilstrekkelig overvåking av pasienten etter avsluttet infusjon med Korjunny anbefales med nøye medisinsk tilsyn i minst 24 timer etter den første infusjonen av Korjunny og i minst 6 timer etter påfølgende infusjoner.

Ytelsesstatus og kroppsmasseindeks (BMI)

I den pivotale studien IP-REM-AC-01 ble ikke pasienter med Karnofsky ytelsesscore på < 60 og med en BMI på < 17 eller > 40 kg/m² undersøkt. Behandling av disse pasientene med Korjunny er i henhold til den behandlende legens skjønn.

Pasientkort

Forskriveren må diskutere risikoen ved behandling med Korjunny med pasienten. Pasienten skal gis pasientkortet og instrueres til å alltid ha det med seg. Pasientkortet beskriver vanlige tegn og symptomer på CRS og SIRS og gir instruksjoner om når en pasient bør oppsøke lege.

Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder 21,6 mikrogram polysorbat 80 i hver ferdigfylte sprøyte med Korjunny 10 mikrogram, og 108 mikrogram polysorbat 80 i hver ferdigfylte sprøyte med Korjunny 50 mikrogram. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt». Mengden natrium administrert per infusjon er høyere enn den som finnes i legemidlet på grunn av fortynning av konsentratet med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Ytterligere 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning gis før hver administrasjon av Korjunny og 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning gis parallelt med hver administrasjon av Korjunny. Se pkt. 6.6.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Korjuny er ikke anbefalt hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av katumaksomab hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Korjuny er ikke anbefalt under graviditet.

Amming

Det er ukjent om katumaksomab/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Korjuny skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data for effekten av katumaksomab på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Korjuny har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Pasienter som opplever infusjonsrelaterte symptomer skal rådes til å ikke kjøre bil og bruke maskiner før symptomene avtar.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene var pyreksi (62 %), abdominalsmerter (42 %), kvalme (41 %) og oppkast (38 %). De alvorligste bivirkningene er systemisk inflammatorisk respons syndrom og leversvikt.

Bivirkningstabell

Bivirkninger er utledet fra en integrert sikkerhetsanalyse av 11 studier inkludert 4 studier hos pasienter med malign ascites og 7 studier hos pasienter med forskjellige kreftformer. Dette omfatter data fra den randomiserte, kontrollerte hovedstudieperioden fra den pivotale studien IP-REM-AC-01. Av 517 pasienter inkludert i analysen, fikk 293 pasienter katumaksomab intraperitonealt som 6-timers infusjon og 224 pasienter fikk katumaksomab intraperitonealt som 3-timers infusjon.

I tabell 2 er bivirkninger oppført etter MedDRA organklasser. Frekvenser er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); og mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$). Bivirkningene er presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppe.

Tabell 2 Bivirkninger rapportert hos pasienter behandlet med katumaksomab

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Infeksjon
	Mindre vanlige	Oral candidiasis, hudinfeksjon, erythema induratum*, herpes simplex*, lokalisert infeksjon*, lungebetennelse*, urinveisinfeksjon*
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige	Anemi, leukocytose, lymfopeni
	Mindre vanlige	Koagulopati*, leukopeni*, nøytropeni*, trombocytopeni*, trombocytemi
Forstyrrelser i immunsystemet	Svært vanlige	Cytokinfrigjøringssyndrom**
	Vanlige	Systemisk inflammatorisk responsyndrom, overfølsomhet*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlige	Nedsatt appetitt, dehydrering, hypokalemi, hyponatremi, hypoalbuminemi, hyperglykemi*, hypokalsemi*, hypoproteinemi*
	Mindre vanlige	Væskeretensjon*, hypoglykemi, polydipsi, hypomagnesemi*
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Angst*
	Mindre vanlige	Opphisselse, depresjon*
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Mindre vanlige	Synkope, skjelving, parestesi, krampeanfallet*, letargi, perifer sensorisk nevropati*, polynevropati*, dysgeusi*
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Tåkesyn*
Sykdommer i øre og labyrint	Mindre vanlige	Vertigo*
Hjertesykdommer	Vanlige	Takykardi
	Mindre vanlige	Sinus takykardi, palpitasjoner*, arytmi*, hjertesvikt*
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon, hypotensjon, rødming, hetetokter*
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné*, hypoksi, lungeødem*
	Mindre vanlige	Lungeemboli, akutt lundesviktsyndrom*, bronkospasme*, hoste*, hikke*, lungeinfiltrasjon*, faryngolaryngeale smerter, pustebesvær*, respirasjonssvikt*, takypné*, tungpustethet*
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Abdominal smerter, kvalme, oppkast, diaré
	Vanlige	Abdominalt ubehag, abdominal distensjon, øvre abdominalsmerter, gastroøsofageal refluks sykdom, subileus, flatulens*
	Mindre vanlige	Abdominal kramper, tørr munn, tarmslyng, forsinket ventrikkeltømming, abdominal rigiditet*, ascites*, duodenogastrisk refluks*, magesykdom*, gastrointestinal hypomotilitet*, halsbrann*, peritonitt*, brekninger*, tynntarmobstruksjon*, ubehag i magen*, smerter i nedre del av magen, hematemese*, stomatitt*

Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Hyperbilirubinemi, kolangitt*
	Mindre vanlige	Cytolytisk hepatitt***, leversvikt****, kolestase*, unormal leverfunksjon*, levertoksisitet*, gulsott*
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Allergisk dermatitt, utslett, erytem, hyperhidrose, kløe
	Mindre vanlige	Nattesvette, urtikaria, palmar erytem*, kløende utslett*, hudreaksjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Vanlige	Ryggsmerter, myalgi, artralgi*
	Mindre vanlige	Skjelettsmerter, smerter i flanken*, muskel- og skjelettsmerter*, smerter i ekstremiteter*
Sykdommer i nyre og urinveier	Vanlige	Hematuri, proteinuri*
	Mindre vanlige	Dysuri*, leukocyturi, oliguri*, nyresvikt*, akutt nyresvikt*, nyresmerter*
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Mindre vanlige	Bekkensmerter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Feber, frysninger, fatigue, smerter
	Vanlige	Asteni*, inflammasjon, ødem, brystsmerter, influensalignende sykdom*, ubehag*, perifert ødem*
	Mindre vanlige	Inflammasjon på applikasjonsstedet, smerter på kateterstedet, tidlig metthetsfølelse*, ekstrasvasjon, kuldefølelse*, varmfølelse*, reaksjon på injeksjonsstedet*, slimhinnebetennelse*, tørste, erytem på kateterstedet*, generell fysisk helseforverring*
Undersøkelser	Svært vanlige	Økt CRP
	Vanlige	Økt alaninaminotransferase, økt aspartataminotransferase, økt alkalisk fosfatase i blod, økt kroppstemperatur, økt gamma-glutamyltransferase, redusert hemoglobin, økt nøytofiltall, redusert totalprotein, redusert vekt, økt antall hvite blodlegemer, økt kreatinin i blodet*, redusert kalium i blodet*, økt leverenzym*, økt prokalsitonin*, økt urea i blodet, økt amylase i blodet*, økt kreatininfosfokinase i blodet*, økt antall blodplater*
	Mindre vanlige	Økt konjugert bilirubin, redusert kroppstemperatur, redusert oksygenmetning, økte transaminaser, økt fibrinogen i blodet*, redusert jern i blodet*, økt laktatdehydrogenase i blodet*, økt blodtrykk*, celler i urin*, forhøyede leverenzymmer, redusert hematokrit, økt lipase*, unormal leverfunksjonstest*, redusert antall røde blodceller*, urobilin tilstede i urin, hvite blodlegemer i urin positivt*, forlenget aktivert tromboplastin-tid*, redusert klorid i blodet*, redusert natrium i blodet*, økt urinsyre i blodet*, økt internasjonalt normalisert forhold*

Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Mindre vanlige	Anastomotisk komplikasjon*, prosedyresmerter*, sårdehiscens*
---	----------------	--

- * Bivirkningsbegrep indikert med stjerne er inkludert på grunn av inkluderingen av n=7 studier på andre indikasjoner enn malign ascites (f.eks. hos kreftpasienter som gjennomgår kurativ kirurgi og intraoperativ administrering av katumaksomab)
- ** n=7 hendelser av cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) ble spesifikt rapportert som hendelsebegrep hos 6 av 517 forsøkspersoner hver behandlet med katumaksomab i de 11 studiene inkludert i analysen (frekvenskategori «vanlige»). Frekvensen av CRS vist i ovenstående tabell er basert på den retrospektive, algoritmebaserte analysen av CRS som ble brukt i den pivotale studien IP-REM-AC-01 hvor algoritmen tok hensyn til diagnosen CRS samt en kombinasjon av symptomer som feber, hypotensjon, gastrointestinale symptomer, hodepine, myalgi, artralgi, takykardi, frysninger, luftveissymptomer, hudsymptomer og fatigue.
- *** n=3 hendelser av cytolytisk hepatitt ble rapportert hos 3 forsøkspersoner; 2 hendelser var imidlertid av mild intensitet og en var av moderat intensitet, og alle 3 hendelsene ble vurdert som ikke-alvorlige.
- **** n=5 hendelser av leversvikt ble rapportert hos 3 forsøkspersoner; alle hendelsene var av moderat intensitet og ble vurdert som ikke-alvorlige. De fleste av disse hendelsene besto av økte lever-/hepatobiliære laboratorieverdier.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Cytokinfrigjøringsyndrom

Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS), identifisert basert på forekomst av kjennetegnssymptomer for CRS (feber, hypotensjon, gastrointestinale symptomer, hodepine, myalgi, artralgi, takykardi, frysninger, luftveissymptomer, hudsymptomer og fatigue) i nært tidsforhold (feber og minst 2 tilleggsvirkninger innen et tidsvindu på 4 dager). På tidspunktet for gjennomføringen av den pivotale studien opplevde 72 % av katumaksomab-eksponerte pasienter (ISS2) minst én bivirkning regnet som kjennetegnende symptomer på CRS under eller innen 1 dag etter en infusjon med katumaksomab. Ettersom analysen var svært uspesifikk, ble data fra den pivotale studien analysert på nytt i henhold til en algoritme basert på gjeldende CRS-definisjoner og retningslinjer. Basert på denne reanalysen opplevde 23 % av pasientene behandlet med katumaksomab CRS i hovedstudieperioden eller overkrysningsperioden i den pivotale kliniske fase II/III-studien.

I de fleste tilfellene var CRS av CTCAE-grad 1 eller 2. Av 41 mistenkte CRS-episoder var 3 grad 1, 27 var grad 2, 10 var grad 3, og 1 var grad 4. Symptomer på cytokinfrigjøring kan lindres eller unngås ved premedisinering (se pkt. 4.2 og 4.4).

Systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS)

SIRS (med samtidig feber, økt hjerterefrekvens og respirasjonsfrekvens og unormalt leukocytall) ble rapportert hos 2 av 203 pasienter eksponert for katumaksomab i den pivotale studien (157 i hovedstudieperioden, 46 etter overgang fra kontroll til katumaksomab). SIRS var grad 4 hos begge pasientene, krevde sykehusinnleggelse/forlengelse av sykehusinnleggelse, og førte til seponering av behandlingen.

Magesmerter

Hos 38,9 % av pasientene i hovedstudieperioden av den pivotale studien ble magesmerter rapportert som en bivirkning, og nådde grad 3 eller høyere hos 8,9 % av pasientene, men de forsvant under symptomatisk behandling.

Leverlaboratorieverdier

Forbigående økninger i leverenzymer (alanintransaminase [ALAT], aspartattransaminase [ASAT], alkalisk fosfatase [ALP], gamma-glutamyltransferase [GGT]) og total bilirubin ble ofte observert etter administrering av katumaksomab. Generelt var endringene i laboratorieparametere ikke klinisk relevante og gikk stort sett tilbake til baseline etter avsluttet behandling. I den pivotale kliniske fase II/III-studien opplevde 12 pasienter (5,6 %) som ble behandlet med katumaksomab økninger av ALAT på $> 3 \times$ øvre normalgrense (ULN) i forbindelse med bilirubin $> 2 \times$ ULN. Hos 2 av 12 pasienter fortsatte verdiene å øke etter avsluttet infusjon, mens hos 10 av 12 pasienter var de økte verdiene reversible og viste en trend til å forbedre seg kort tid etter siste infusjon med katumaksomab. Ytterligere diagnostikk eller behandling bør kun vurderes ved klinisk relevant eller vedvarende økning.

Infusjonens varighet

Data om en 3-timers infusjonsvarighet av katumaksomab er tilgjengelig fra studier med malign ascites og studier ved andre onkologiske indikasjoner, hovedsakelig eggstokkreft og magekreft. Sikkerhetsprofilen til katumaksomab ved bruk av en 3-timers versus en 6-timers infusjonstid er generelt sammenlignbar med hensyn til type, frekvens og alvorlighetsgrad av bivirkninger. En økt frekvens av noen bivirkninger ble sett i forbindelse med 3-timers administrering inkludert frysninger og hypotensjon (grad 1 eller 2), diaré (alle grader), fatigue (grad 1 eller 2), anemi (alle grader) og pleural effusjon (grad 1 eller 2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Høyere planlagte doser av katumaksomab ble undersøkt i doseøkingsstudier, opp til enkle behandlingskurer med katumaksomab 10-20-50-200-200 mikrogram. Samlet sett var effekter observert med katumaksomab-doser høyere enn den foreslåtte dosen, i tråd med kjente bivirkninger forbundet med administrering av katumaksomab og dets virkningsmekanisme. Laboratorieverdier, spesielt endringer i leverparametere, viste forbigående økninger som var doseavhengige og viste tendens til å akkumulere.

Behandling

Antidot for katumaksomab er ikke tilgjengelig. Ved overdose skal symptomatisk behandling initieres i henhold til legens skjønn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, andre monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, ATC-kode: L01FX03

Virkningsmekanisme

Katumaksomab er et trifunksjonelt rotte-mus hybrid monoklonalt antistoff som er spesifikt rettet mot epitelcelleadhesjonsmolekylet (EpCAM) og CD3-antigenet.

EpCAM-antigenet uttrykkes på de fleste kreftformer, spesielt karsinomer. CD3 uttrykkes på modne T-celler som en komponent av T-cellereseptoren. Et tredje funksjonelt bindingssted i Fc-regionen til katumaksomab muliggjør interaksjon med aksessoriske immunceller via Fc-gamma-reseptorer. På grunn av katumaksomabs bindingsegenskaper kommer tumorceller, T-celler og aksessoriske immunceller i umiddelbar nærhet. Derved induseres en samordnet immunreaksjon mot tumorceller som inkluderer forskjellige virkningsmekanismer som T-celleaktivering, T-cellemediert destruksjon via granzyme/perforinsystemet, antistoffavhengig cellemediert cytotoksisitet (ADCC), komplementavhengig cytotoksisitet (CDC) og fagocytose. Dette resulterer i ødeleggelse av tumorceller i peritonealhulen, og eliminerer dermed en hovedårsak til malign ascites.

Farmakodynamiske effekter

Antitumoraktiviteten til katumaksomab er påvist *in vitro* og *in vivo*. Effektiv katumaksomab-mediert destruksjon av tumorceller *in vitro* ble observert for målceller med lav og høy ekspresjon av EpCAM-antigenet, uavhengig av den primære tumortypen. *In vivo* antitumoraktiviteten til katumaksomab ble bekreftet i en immunologisk kompromittert musemodell av ovariekarsinom, der tumorutvikling ble forsinket av en intraperitoneal behandling med katumaksomab og humane perifere mononukleære blodceller.

Klinisk effekt

Effekten av katumaksomab ble evaluert i en fase II/III klinisk studie. Pasienter av ikke-europeisk opprinnelse ble ikke inkludert i denne kliniske studien.

IP-REM-AC-01

En pivotal, to-armet, randomisert, åpen fase II/III klinisk studie med 258 pasienter med symptomatisk malign ascites på grunn av EpCAM-positive karsinomer, hvorav 170 ble randomisert til behandling med katumaksomab. Tilstedeværelsen av EpCAM-positive celler i ascitesvæske ble bestemt ved hjelp av en immunhistokjemi (IHC)-analyse. Pasienter var kvalifisert for registrering dersom ascitesvæsken inneholdt ≥ 400 EpCAM-positive celler/ 10^6 analyserte ascitesceller. Denne studien sammenlignet paracentese pluss katumaksomab versus paracentese alene (kontroll).

Katumaksomab ble brukt til pasienter der standardbehandling ikke var tilgjengelig eller ikke lenger var mulig og som hadde en Karnofsky-ytelsesstatus på minst 60. Katumaksomab ble administrert som fire intraperitoneale infusjoner med økte doser på henholdsvis 10, 20, 50 og 150 mikrogram på dag 0, 3, 7 og 10. På infusjonsdager (dag 0, 3, 7, 10) ble pasientene innlagt på sykehus i minst 24 timer (se pkt. 4.2).

Blant pasienter som er randomisert ($n = 258$), var 79 % av pasientene kvinner (100 % i ovariekreftstratum, 59 % i ikke-ovariekreftstratum). Gjennomsnittlig alder var 58,5 år i ovariekreftstratum og 58,8 år i ikke-ovariekreftstratum. 99 % av pasientene var kaukasere. De hyppigste krefttypene i ikke-ovariekreftstratum var magekreft (51 %), etterfulgt av brystkreft (10 %). andre krefttyper (tykktarm, bukspyttkjertel, lunge, endometrium, andre) var individuelt til stede hos < 10 % av pasientene i ikke-ovariekreftstratum.

I denne studien var det primære effektendepunktet punksjonsfri overlevelse i den randomiserte, kontrollerte hovedstudieperioden, som var et sammensatt endepunkt definert som tiden til første behov for terapeutisk ascitespunksjon eller død, avhengig av hva som inntraff først. Resultatene for punksjonsfri overlevelse er angitt i tabell 3. Kaplan-Meier-estimer for punksjonsfri overlevelse er angitt i figur 1.

Tabell 3 Effekresultater (punksjonsfri overlevelse) av studie IP-REM-AC-01

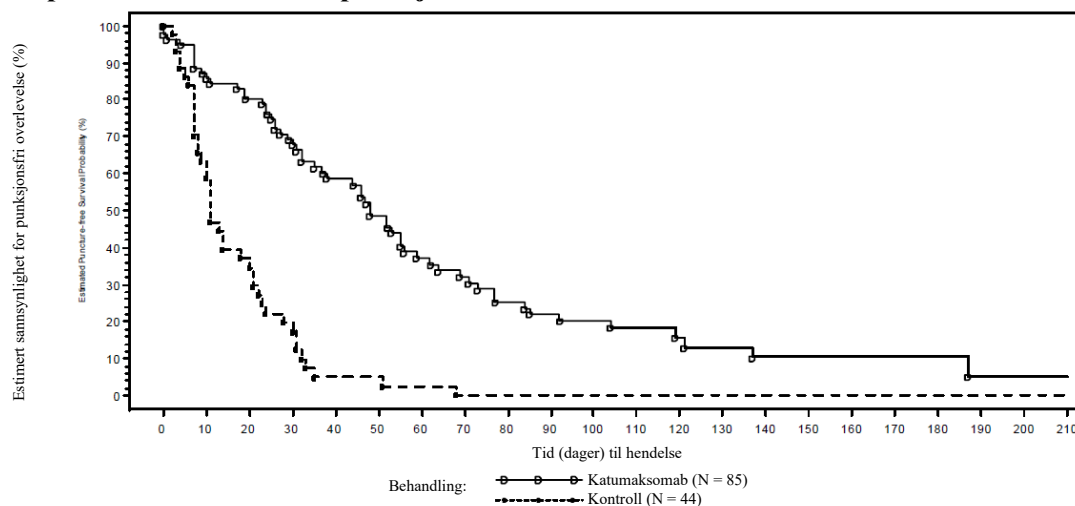
	Ovariekreft		Ikke-ovariekreft	
	Katumaksomab	Kontroll	Katumaksomab	Kontroll
Pasienter, n	85	44	85	44
Pasienter med hendelser, n (%)	58 (68,2)	42 (95,5)	73 (85,9)	40 (90,9)
PuFS [dager], median	48	11	30	14
95 % KI	37, 59	9, 20	20, 45	8, 17
p-verdi (log rank-test)	$< 0,0001$		$< 0,0001$	
HR (95 % KI)	Ikke beregnet		Ikke beregnet	

Pasienter som fullførte studien ved den planlagte studieslutten uten terapeutisk punksjon, ble sensurert på datoen for den planlagte studieavslutningen. Pasienter som avbrøt studien etter randomisering, men før endepunktet for punksjon eller død, ble sensurert på datoen for tidlig seponering.

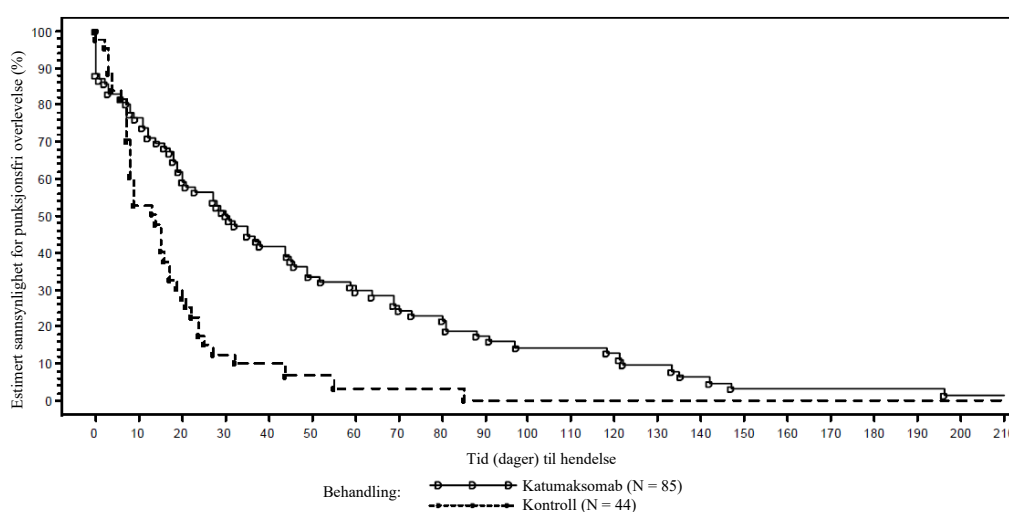
HR: Hasardratio, PuFS: punksjonsfri overlevelse

Figur 1 Kaplan-Meier-estimat for punksjonsfri overlevelse i studie IP-REM-AC-01

Ovariekreft



Ikke-ovariekreft



Sammenlignet med paracentese alene (kontroll), forlenget behandling med paracentese og katumaksomab hos pasienter med malign ascites på grunn av EpCAM-positive karsinomer punksjonsfri overlevelse fra 11 til 48 dager hos pasienter med ovariekreft og fra 14 til 30 dager hos pasienter med ikke-ovariekreft.

Etter fullføring av hovedstudieperioden ble pasientene observert videre til slutten av livet for å vurdere total overlevelse. Pasienter som får paracentese (kontroll) kan gå over til paracentese og katumaksomab etter fullføring av hovedstudieperioden; likevel ble disse pasientene regnet som kontrollpasienter til tross for overkrysningen. Det var ingen forverring av total overlevelse hos pasienter som fikk paracentese og katumaksomab i forhold til pasienter som fikk paracentese (tabell 4).

Tabell 4 Total overlevelse av studie IP-REM-AC-01

	Paracentese + katumaksomab (N = 170)	Paracentese (kontroll) ¹ (N = 88)
Hasardratio (HR)	0,798	
95 % KI for HR	[0,606; 1,051]	
6 måneders overvelsesfrekvens	27,5 %	17,1 %
1 års overlevelsesfrekvens	11,4 %	2,6 %
Median total overlevelse (dager)	72	71

¹ Overkrysningspasienter ble regnet som kontrollpasienter til tross for overgang til paracentese og katumaksomab-behandling; dette var 45 av 88 (51 %) pasienter i kontrollarmen.

Immunogenisitet

Induksjon av anti-katumaksomab-antistoffer er en iboende effekt av murine monoklonale antistoffer. Data om katumaksomab fra den pivotale studien viser at < 10 % av pasientene var anti-katumaksomab-antistoffpositive før den 4. infusjonen.

Anti-katumaksomab-antistoffer var til stede hos 95 % av pasientene én måned etter siste infusjon med katumaksomab.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Korjuny i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved malign ascites (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til katumaksomab under og etter fire intraperitoneale infusjoner på 10, 20, 50 og 150 mikrogram katumaksomab som 6-timers infusjon, ble undersøkt i en dedikert studie med 13 pasienter med symptomatisk malign ascites på grunn av EpCAM-positive karsinomer.

Katumaksomab var påviselig i ascites og i plasma. Konsentrasjonene økte med antall infusjoner og dosene som ble brukt hos de fleste pasientene. Plasmanivåene hadde en tendens til å synke etter å ha oppnådd et maksimum etter hver dose.

Absorpsjon

Katumaksomab administreres intraperitonealt og er derfor umiddelbart tilgjengelig på målstedet for maligne celler i bukhulen.

Distribusjon

Ved intraperitoneal infusjon distribueres katumaksomab i ascites som virkested. Gjennomsnittlig og median C_{max} for ascites var henholdsvis 7 122 og 3 270 pg/ml.

Etter intraperitoneal administrering og binding til målceller i bukhulen, når gjenværende katumaksomab systemisk sirkulasjon i intakt form. Geometrisk gjennomsnittlig C_{max} i plasma var 0,5 ng/ml (variasjonsbredde 0 til 2,3), og geometrisk gjennomsnittlig AUC i plasma var 1,7 dag* ng/ml (variasjonsbredde < LLOQ (nedre grense for kvantifisering) til 13,5).

Variasjonen mellom pasientene for katumaksomabnivå i ascites og plasma var høy, på grunn av varierende ascitesvolum og malign cellebelastning i bukhulen.

Metabolisme og eliminasjon

Metabolismen og eliminasjonen av katumaksomab ligner på endogent IgG, dvs. primært via proteolytisk katabolisme i hele kroppen; det er ikke først og fremst avhengig av eliminering gjennom nyrene og leveren.

For systemisk katumaksomab, dvs. gjenværende (ikke målbundet) katumaksomab som nådde sirkulasjonen fra bukhulen, var geometrisk gjennomsnittlig tilsynelatende terminal eliminasjonshalveringstid i plasma ($t_{1/2}$) 2,5 dager (variasjonsbredde 0,7 til 17,5).

Spesielle populasjoner

Ingen studier har blitt utført.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrering av katumaksomab i dyremodeller resulterte ikke i noen tegn på unormal eller produktrelatert akutt toksisitet eller tegn på lokal intoleranse på injeksjons-/infusjonsstedet. Disse funnene er imidlertid av begrenset verdi på grunn av den høye artsspesifisiteten til katumaksomab.

Studier av toksisitet ved gjentatte doser, gentoksisitet, karsinogenitet, reproduksjons- og

utviklingstoksitet er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Natriumsitrat (E331)
Sitronsyre, monohydrat (E330)
Polysorbat 80 (E433)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter fortynning

Den tilberedte infusjonsoppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 48 timer ved 2 °C til 8 °C, og i 24 timer ved en temperatur på høyst 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og betingelser før anvendelse brukerens ansvar og skal normalt ikke overskride 24 timer ved 2 °C til 8 °C, såfremt fortynningen foretas under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte (type I glass, silikonisert) med stempelpropp (brombutylgummi) og luer lock-system (polypropylen silikonisert og polykarbonat), med sprøytelukk (brombutylgummi). En kanyler er vedlagt.

Korjuni 10 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Den ferdigfylte sprøyten inneholder 0,1 ml konsentrat til oppløsning og er pakket i en eske med blå fargekode.

Pakningsstørrelse: 3 ferdigfylte sprøyter med 5 kanyler

Korjuni 50 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Den ferdigfylte sprøyten inneholder 0,5 ml konsentrat til oppløsning og er pakket i eske med rød fargekode.

Pakningsstørrelse: 4 ferdigfylte sprøyter med 5 kanyler

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Den ferdigfylte sprøyten er kun til engangsbruk.

Materialer og utstyr som kreves for fortynning og administrering av Korjuny:

- natriumklorid (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning
- 50 ml polypropylenssprøyter
- hette for 50 ml polypropylenssprøyter
- polyetylen perfusjonsslange med en indre diameter på 1 mm og en lengde på 150 cm
- polykarbonat infusjonsventiler/Y-koblinger
- polyuretan silikonbelagte katetre
- presisjonsperfusjonspumpe

Fortynning før administrering

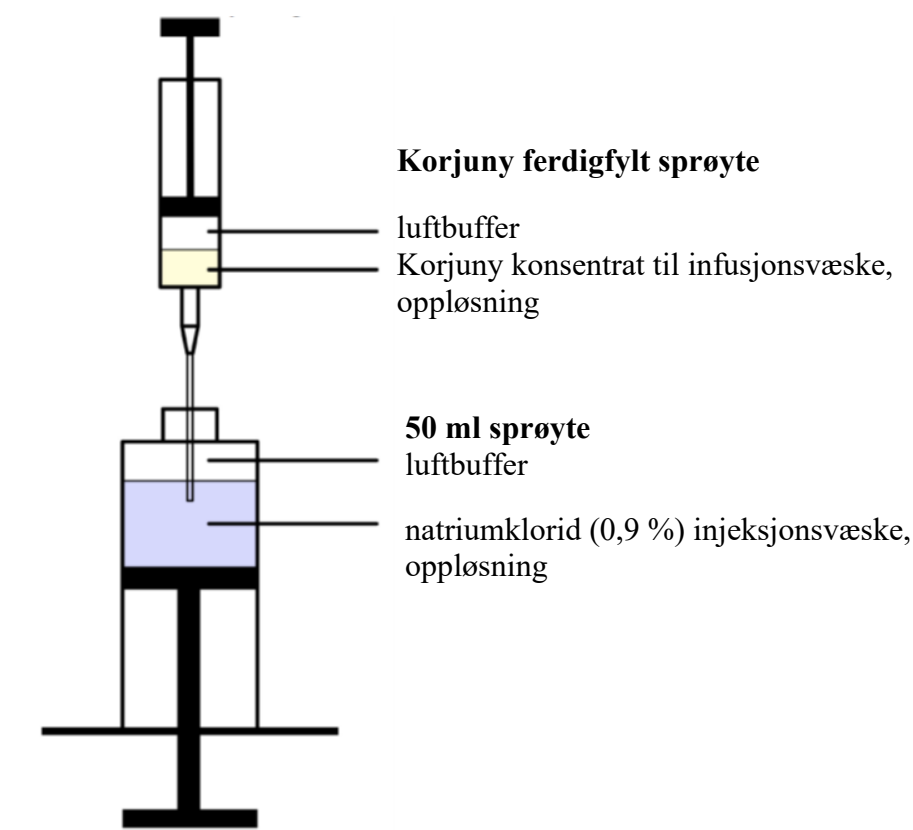
Korjuny skal klargjøres av helsepersonell ved bruk av passende aseptisk teknikk.

Utsiden av den ferdigfylte sprøyten er ikke steril.

- Mengden av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning som er oppført i tabell 5, ekstraheres med en 50 ml sprøyte.
- En ekstra luftbuffer på minst 3 ml er inkludert i 50 ml sprøyten.
- De ferdigfylte sprøytene med Korjuny med den nødvendige styrken som er oppført i tabell 5 nedenfor, inspiseres visuelt for fremmedlegemer eller misfarging.
- Med den ferdigfylte sprøytespissen pekende opp, fjernes sprøytelokket forsiktig. **Ikke** vri av eller roter lokket.
- Den vedlagte kanylen festes til den ferdigfylte sprøyten og kanylehetten fjernes. En ny kanyle må brukes til hver sprøyte.
- Kanylen settes inn gjennom 50 ml sprøyteåpningen slik at kanylen nedsenkes i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning (figur 2).
Ikke administrer Korjuny ferdigfylt sprøyte direkte til pasienten.
- Hele innholdet i den ferdigfylte sprøyten injiseres i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.
- Stempelstangen **må ikke** trekkes tilbake for å skylle den ferdigfylte sprøyten, for å unngå kontaminering og for å sikre at riktig volum støtes ut.
- Basert på tabell 5, gjentas de foregående trinnene for å injisere det nødvendige antallet ferdigfylte sprøyter i 50 ml sprøyten.
- 50 ml sprøyten lukkes med et lokk og ristes forsiktig for å blande oppløsningen.
- Etter at lokket er fjernet, fjernes eventuelle luftbobler fra 50 ml sprøyten.
- Det røde avrivbare klistremerket, som følger med på innsiden av eskens lokk, viser teksten «Fortynnet Korjuny. Kun intraperitoneal bruk.» og må festes på 50 ml sprøyten. Dette er en forsiktighetsregel for å sikre at Korjuny kun infunderes intraperitonealt.
- 50 ml sprøyten settes inn i infusjonspumpen.

Tabell 5 Antall ferdigfylte sprøyter og mengder som kreves for klargjøring av Korjuny oppløsning til intraperitoneal infusjon

Infusjon/dose	Antall 10 mikrogram ferdigfylte sprøyter	Antall 50 mikrogram ferdigfylte sprøyter	Total mengde med Korjuny konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning	Endelig volum til administrering
1. infusjon / 10 mikrogram	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2. infusjon / 20 mikrogram	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
3. infusjon / 50 mikrogram	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4. infusjon / 150 mikrogram	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml



Administrasjonsmåte

Kateteret til intraperitoneal administrering plasseres under ultralydveiledning av en lege med erfaring i intraperitoneal administrering. Kateteret brukes til tapping av ascites og administrering av fortynnet Korjuny infusjonsvæske, oppløsning og natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Det anbefales at kateteret forblir i bukhulen under hele behandlingsperioden. Det kan fjernes basert på den behandlende legens vurdering dagen etter siste infusjon.

Før hver administrering av Korjuny må ascites tappes til opphør av spontan flyt eller symptomlindring (se pkt. 4.4). Deretter, før hver administrering av Korjuny, skal 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning infunderes for å støtte distribusjonen av antistoffet i bukhulen.

Fortynnet Korjuny infusjonsvæske, oppløsning administreres intraperitonealt over en infusjonstid på minst 3 timer via et konstant infusjonspumpesystem, som følger:

- Det tilkoblede perfusjonsslangeutstyret til infusjonspumpen forhåndsfylles med fortynnet

- Korjony infusjonsvæske, oppløsning.
- Perfusjonsslangen kobles til Y-tilkoblingen.
- Parallelt med hver administrering av Korjony infunderes 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning via en infusjonsventil/Y-tilkobling i perfusjonsslangen til kateteret.
- Pumpehastigheten justeres i henhold til volumet som skal administreres og den planlagte infusjonstiden på minst 3 timer.
- Når 50 ml sprøyten som inneholder den fortynnede infusjonsvæsken med Korjony er tom, erstattes den med en 50 ml sprøyte som inneholder 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å fjerne dødvolumet i perfusjonsslangen (ca. 2 ml), under uendrede forhold. Resten av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning kan kasseres.
- Kateteret holdes lukket til neste infusjon.
- Dagen etter siste infusjon skal ascites tappes til spontan flyt opphører. Deretter kan kateteret fjernes.

Destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10 februar 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sikre at i hver medlemsstat der Korjuny markedsføres, har alle pasienter/omsorgspersoner som forventes å bruke katumaksomab tilgang til/får pasientkortet som vil informere og forklare pasientene risikoen for cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) og systemisk

inflammatorisk responssyndrom (SIRS). Pasientkortet inneholder også en advarsel til helsepersonell som behandler pasienten om at pasienten får katumaksomab.

Pasientkortet skal inneholde følgende hovedmeldinger:

- En beskrivelse av hovedtegn og symptomer på cytokinfrigjøringssyndrom/systemisk inflammatorisk responssyndrom.
- En beskrivelse av når du skal søke akutthjelp fra helsepersonell eller søke akutthjelp dersom tegn og symptomer på cytokinfrigjøringssyndrom/systemisk inflammatorisk responssyndrom oppstår.
- Forskrivende leges kontaktinformasjon.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE EMBALLASJE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Korjuny 10 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
katumaksomab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

En ferdigfylt sprøyte inneholder 10 mikrogram katumaksomab i 0,1 ml oppløsning, tilsvarende 0,1 mg/ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumsitrat, sitronsyremonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæske. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
3 ferdigfylte sprøyter
5 sterile kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intraperitoneal bruk, etter fortykning.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/24/1826/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfylt sprøyte

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Korjuny 10 mikrogram sterilt konsentrat
katumaksomab
Kun intraperitoneal bruk, etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE EMBALLASJE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Korjuny 50 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
katumaksomab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

En ferdigfylt sprøyte inneholder 50 mikrogram katumaksomab i 0,5 ml oppløsning, tilsvarende 0,1 mg/ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: natriumsitrat, sitronsyremonohydrat, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
4 ferdigfylte sprøyter
5 sterile kanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intraperitoneal bruk, etter fortykning.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/24/1826/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Ferdigfylt sprøyte

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Korjuny 50 mikrogram sterilt konsentrat
katumaksomab
Kun intraperitoneal bruk, etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

**ADVARSELSTEKST FOR AVTREKKBART KLISTREMERKE SOM SKAL FESTES TIL
50 ML SPRØYTE SOM INNEHOLDER FORTYNNET OPPLØSNING MED KORJUNY TIL
INFUSJON**

(Del av den ytre esken)

Fortynnet Korjuny.

Kun til intraperitoneal bruk.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Korjunny 10 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Korjunny 50 mikrogram konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
katumaksomab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Korjunny er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du gis Korjunny
3. Hvordan du bruker Korjunny
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Korjunny
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Korjunny er og hva det brukes mot

Korjunny inneholder virkestoffet katumaksomab. Katumaksomab er et monoklonalt antistoff, en type protein som binder seg til et mål på overflaten av kreftceller. Dette målet kalles epitelcelleadhesjonsmolekyl (EpCAM), og det finnes på overflaten av forskjellige typer kreftceller. Det er også til stede på kreftceller i bukvesken. Ondartet bukveske er opphopning av væske som inneholder kreftceller i buken til kreftpasienter.

Katumaksomab aktiverer celler i immunsystemet (en del av kroppens naturlige forsvar) for å ødelegge kreftcellene.

Korjunny brukes til å behandle ondartet bukveske hos voksne, når standardbehandling av kreften ikke lenger er mulig.

2. Hva du må vite før du gis Korjunny

Bruk ikke Korjunny

- Dersom du er allergisk overfor katumaksomab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- Dersom du er allergisk mot rotteproteiner og/eller museproteiner

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du gis Korjunny eller under behandlingen dersom du har:

- tegn på en tilstand kjent som cytokinfrigjøringssyndrom. Dette er en alvorlig immunreaksjon med symptomer som feber, lavt blodtrykk, frysninger, pustevansker, utmattelse, hodepine, rask hjerterytme og økt nivå av leverenzymene i blodet. Vennligst vurder instruksjonene på pasientkortet ditt, for eksempel når du bør oppsøke lege. Før hver infusjon av Korjunny kan du få legemidler som bidrar til å redusere mulige bivirkninger av cytokinfrigjøringssyndrom.

- tegn på det såkalte systemiske inflammatoriske responssyndromet. Mulige tegn er feber, økt hjerterytme, raskere pust og unormalt antall hvite blodceller. Kontakt legen din umiddelbart dersom du har noen av disse tegnene, og vurder instruksjonene på pasientkortet ditt.
- en infeksjon eller tegn på en infeksjon som varmekølelse, feber, frysninger eller skjelvninger, sår hals eller munnsår. Infeksjonen vil bli behandlet før du gis Korjuny.
- lavt blodvolum med symptomer som kalde hender og føtter, ørhet, problemer med å urinere, økt hjerterefrekvens eller svakhet
- symptomer på lave nivåer av blodproteiner som svakhet, kortpustethet eller væskeretensjon
- lavt blodtrykk med symptomer som svimmelhet, besvimelse eller svakhet
- leverproblemer, inkludert blodpropp eller blokkering i portvenen (en blodåre som fører blod til leveren fra tarmen, milten, bukspyttkjertelen og galleblæren)
- nyreproblemer

Tester og undersøkelser

- Før du får Korjuny, vil legen din sjekke forhold som kan påvirke blodsirkulasjonen din. Dette vil inkludere tester av blodvolum, nivå av blodproteiner, blodtrykk, puls og nyrefunksjon.
- Du kan oppleve infusjonsrelaterte reaksjoner under eller etter infusjonen med Korjuny. Disse kan noen ganger være alvorlige med symptomer som feber, lavt blodtrykk, frysninger, hodepine, kvalme, oppkast, muskel- og leddsmerter, svært rask hjerterytme og kortpustethet. Det anbefales at legen din holder deg under observasjon i minst 24 timer etter den første infusjonen og minst 6 timer etter hver påfølgende infusjon.
- Legen din kan også utføre tester for å sjekke leverfunksjonen din under behandling med Korjuny.

Barn og ungdom

Korjuny er ikke anbefalt hos barn og ungdom under 18 år da det ikke har vært undersøkt for denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Korjuny

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Korjuny er ikke anbefalt under graviditet, amming og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Effekten av Korjuny på det utviklende fosteret er ukjent, og en risiko for et nyfødt/spedbarn kan ikke utelukkes.

Hvis du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon under behandling med Korjuny.

Informér legen din umiddelbart dersom du blir gravid mens du behandles med dette legemidlet.

Det er ikke kjent om katumaksomab skilles ut i morsmelk. Det kan være en risiko for nyfødte/spedbarn som ammes. Spør legen din om råd dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke kjør bil eller bruk verktøy eller maskiner dersom du opplever svimmelhet eller infusjonsrelaterte bivirkninger under eller etter administrasjon.

Korjuny inneholder polysorbat 80 og natrium

Dette legemidlet inneholder 21,6 mikrogram polysorbat 80 i hver ferdigfylte sprøyte med Korjuny 10 mikrogram og 108 mikrogram polysorbat 80 i hver ferdigfylte sprøyte med Korjuny 50 mikrogram. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Informér legen din dersom du har noen kjente allergier.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt». Mengden natrium administrert per infusjon er høyere enn den som finnes i legemidlet på grunn av fortynning av konsentratet med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning. Ytterligere

500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning gis før hver administrasjon av Korjony og 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning gis parallelt med hver administrasjon av Korjony.

3. Hvordan du bruker Korjony

Du vil bli gitt Korjony under tilsyn av en lege med erfaring i behandling av kreft.

Før du starter og under behandlingen vil du få legemidler for å redusere feber, smerter eller betennelse forårsaket av Korjony.

Korjony gis som en infusjon i bukhulen over en periode på minst 3 og maksimalt 6 timer. Du vil få 4 infusjoner som følger en økende doseplan: 10, 20, 50 og 150 mikrogram. Infusjonene er atskilt med minst 2 infusjonsfrie kalenderdager. Du vil for eksempel motta en infusjon på dag 0, 3, 7 og 10. Legen din kan imidlertid bestemme seg for å forlenge tiden mellom infusjonene for å redusere risikoen for bivirkninger. Den totale behandlingsperioden bør ikke overstige totalt 21 dager.

Et kateter legges i bukhulen for hele behandlingsperioden, frem til dagen etter siste infusjon.

Etter den første infusjonen med Korjony vil legen din observere deg i minst 24 timer for infusjonsrelaterte reaksjoner og i minst 6 timer etter hver påfølgende infusjon.

Spør lege hvis du har flere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Informér legen din umiddelbart dersom du får noen av de følgende **alvorlige bivirkningene**:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

- **infusjonsrelaterte bivirkninger**

Under og etter infusjon med Korjony kan pasienter oppleve infusjonsrelaterte bivirkninger. Disse inkluderer symptomer som feber, lavt blodtrykk, frysninger, hodepine, kvalme, oppkast, muskel- og leddsmarter. Det kan også forårsake rask hjerterytme, kortpustethet, hudsymptomer og fatigue (utmattelse). Disse symptomene oppstår hovedsakelig innen 24 timer etter infusjonen og kan bli livstruende. Disse bivirkningene krever umiddelbar behandling.

Legen din kan vurdere å redusere infusjonshastigheten av Korjony eller gi deg tilleggsbehandling for å redusere alvorlige symptomer.

Andre bivirkninger kan forekomme med følgende hyppighet:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

- inflammatorisk responssyndrom kalt cytokinfrigjøringssyndrom – se avsnitt 2, «Advarsler og forsiktighetsregler»
- kvalme, oppkast, diaré
- magesmerter
- feber, frysninger, utmattelse, smerter
- økte nivåer av C-reaktivt protein i blodet (en markør for betennelse)

Vanlige (kan påvirke inntil 1 av 10 personer)

- infeksjon
- redusert antall røde blodceller
- økt antall av hvite blodceller, eller spesifikke hvite blodceller som kalles nøytrofiler (nøytropeni)
- mangel på en type hvite blodceller som kalles lymfocytter

- systemisk inflammatorisk responsyndrom – se avsnitt 2, «Advarsler og forsiktighetsregler»
- overfølsomhet
- redusert appetitt
- dehydrering
- lave nivåer av natrium, kalium eller kalsium i blodet
- økt blodsukkernivå
- redusert nivå av protein i blodet, f.eks. albumin
- angst
- svimmelhet
- økt hjerterytme
- lavt eller høyt blodtrykk
- rødming, hetetokter
- ubehag i magen, luft
- halsbrann
- smerter i øvre del av magen
- delvis tarmblokkering
- økt blodnivå av bilirubin, et gult nedbrytningsstoff av blodpigmentet
- betennelse i gallegangen
- allergisk hudbetennelse
- utslett, rødhet i huden, kløe
- overdreven svetting
- rygg smerter, muskelsmerter, leddsmerter
- blod i urinen, for mye protein i urinen
- svakhet
- brystmerter
- betennelse
- hevelse i vev forårsaket av overflødig væske
- influensalignende sykdom
- uvelhet
- opphopning av væske i armer og/eller ben
- utilstrekkelig oksygentilførsel til hele kroppen eller en del av kroppen
- pustevansker, væske i brysthulen
- økte nivåer av leverenzymmer, slik som alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, alkalisk fosfatase, gamma-glutamyltransferase
- økt kroppstemperatur
- økte blodnivåer av urea, prokalsitonin, amylase, kreatininfosfatase, nedbrytningsproduktet fra muskelvev kalt kreatinin
- redusert nivå av røde pigmentceller i blodet
- økt antall blodplater
- redusert totalprotein
- vekttap

Mindre vanlige (kan påvirke inntil 1 av 100 personer)

- trøske
- hudinfeksjon
- betennelse i fettvevet under huden med hudvabler på leggene
- herpes simplex-infeksjon, lokalisert infeksjon, urinveisinfeksjon
- lungebetennelse
- redusert antall blodplater, redusert blodkoagulasjon
- mangel på hvite blodceller, for eksempel nøytrofiler
- lavt blodsukkernivå
- lavt nivå av magnesium i blodet
- væskeoppbygging
- rastløshet, depresjon

- unormal følelse slik som stikkende, kriblende følelse og kløe
- sensoriske forstyrrelser i hender eller føtter forårsaket av nerveskade
- nervesykdom som påvirker mange nerver i armer og/eller ben samtidig
- besvimelse, sløvhet
- ukontrollert skjelving, krampeanfall
- smaksforstyrrelser
- tåkesyn
- følelse av økt hjerterytme, uregelmessig hjerterytme
- blokkering av en lungearterie
- pustebesvær, krampe i bronkialmuskulaturen
- hoste, hikke
- migrasjon av inflammatoriske celler eller tumorceller i lungevevet, lungesvikt
- smerter i hals og strupehode
- raskere pust, hvesende pust
- unormale kramper
- tørr munn
- tap av avføring
- redusert magetømming
- smerter i nedre del av magen
- stive magemuskler
- opphopning av væske i bukhulen
- tilbakestrømning av galle fra den første delen av tynntarmen inn i magen
- magesykdom
- redusert mage- og tarmbevegelse
- betennelse i membranen som dekker bukhulen og bukorganene
- brekninger
- blokkert tynntarm
- ubehag i magen
- blodig oppkast
- betennelse i den indre slimhinnen i munnen
- leverbetennelse med ødeleggelse av celler, legemiddelfremkalt leverbetennelse
- leversvikt
- redusert gallestrøm
- unormal leverfunksjon
- gulfarging av huden eller det hvite i øynene forårsaket av leverproblemer
- nattsvette
- røde håndflater, elveblest og andre hudreaksjoner
- skjelettsmerter, smerter i siden (flanken)
- smerter som påvirker muskler og skjelett, smerter i armer og ben
- smertefull og vanskelig vannlating, redusert produksjon av urin
- økt antall hvite blodceller i urinen
- nyresvikt, nyresmerter
- betennelse på påføringsstedet
- smerter ved kateterstedet, lekkasje av væske
- metthetsfølelse etter å ha spist svært lite mat
- føle seg kald eller varm
- reaksjon på injeksjonsstedet
- betennelse i slim-utskillende slimhinner
- tørste
- rød hud ved kateterstedet
- generell helseforverring
- bekkensmerter
- unormale leverfunksjonsprøver, forhøyde leverenzymer
- økt nivå av leverenzymene transaminaser

- redusert oksygenmetning i blodet
- økte nivåer av konjugert bilirubin, urinsyre, fibrinogen, laktatdehydrogenase og lipase i blodet
- reduserte nivåer av jern og klorid i blodet
- redusert kroppstemperatur
- redusert prosentandel av blodceller på blodvolumet
- urobilin i urinen
- celler i urinen, inkludert hvite blodceller
- forlenget aktivert tromboplastintid – en test for å kontrollere blodkoagulasjonen
- økt internasjonal normalisert ratio, som viser at blodet koagulerer for langsomt
- problemer under administrering: smerte, avvikende tilstøtende sårkanter, anastomotisk komplikasjon (for eksempel blødning eller lekkasje ved forbindelser mellom kar eller hule organer)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Korjunny

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og sprøyten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Den tilberedte infusjonsoppløsningen skal brukes umiddelbart.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Korjunny

- Virkestoffet er katumaksomab.
En ferdigfylt sprøyte med Korjunny inneholder 10 mikrogram katumaksomab i 0,1 ml konsentrat, tilsvarende 0,1 mg/ml.
En ferdigfylt sprøyte med Korjunny inneholder 50 mikrogram katumaksomab i 0,5 ml konsentrat, tilsvarende 0,1 mg/ml.
- Andre innholdsstoffer er natriumsitrat (E331), sitronsyremonohydrat (E330), polysorbat 80 (E433), vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2, «Korjunny inneholder polysorbat 80 og natrium».

Hvordan Korjunny ser ut og innholdet i pakningen

Korjunny er et klart og fargeløst konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat) i ferdigfylte glasssprøyter med sprøytelukk.

Pakningsstørrelser:

- Korjunny 10 mikrogram: 3 ferdigfylte sprøyter og 5 kanyler i en eske med blå fargekode
- Korjunny 50 mikrogram: 4 ferdigfylte sprøyter og 5 kanyler i en eske med rød fargekode

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S
Danmark

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Materialer og utstyr som kreves for fortynning og administrering av Korjuny

- natriumklorid (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning
- 50 ml polypropylensprøyter
- hette for 50 ml polypropylensprøyter
- polyetylen perfusjonsslange med en indre diameter på 1 mm og en lengde på 150 cm
- polykarbonat infusjonsventiler/Y-koblinger
- polyuretan silikonbelagte katetre
- presisjonsperfusjonspumpe

Fortynning før administrering

Korjuny skal klargjøres av helsepersonell ved bruk av passende aseptisk teknikk. Utsiden av den ferdigfylte sprøyten er ikke steril.

- Mengden av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning som er oppført i tabellen, ekstraheres med en 50 ml sprøyte.
- En ekstra luftbuffer på minst 3 ml er inkludert i 50 ml sprøyten.
- De ferdigfylte sprøytene med Korjuny med den nødvendige styrken som er oppført i tabellen, inspiseres visuelt for fremmedlegemer eller misfarging.
- Med den ferdigfylte sprøytespissen pekende opp, fjernes sprøytelokket forsiktig. **Ikke** vri av eller roter lokket.
- Den vedlagte kanylen festes til den ferdigfylte sprøyten og kanylevernet fjernes. En ny kanyle må brukes til hver sprøyte.
- Kanylen settes inn gjennom 50 ml sprøyteåpningen slik at kanylen nedsenkes i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning (figur).
Ikke administrer Korjuny ferdigfylt sprøyte direkte til pasienten.
- Hele innholdet i den ferdigfylte sprøyten injiseres i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.
Stempelstangen **må ikke** trekkes tilbake for å skylle den ferdigfylte sprøyten, for å unngå kontaminering og for å sikre at riktig volum støtes ut.
- Basert på tabellen, gjentas de foregående trinnene for å injisere det nødvendige antallet ferdigfylte sprøyter i 50 ml sprøyten.
- 50 ml sprøyten lukkes med et lokk og ristes forsiktig for å blande oppløsningen.
- Etter at lokket er fjernet, fjernes eventuelle luftbobler fra 50 ml sprøyten.
- Det røde avrivbare klistremerket, som følger med på innsiden av eskens lokk, viser teksten

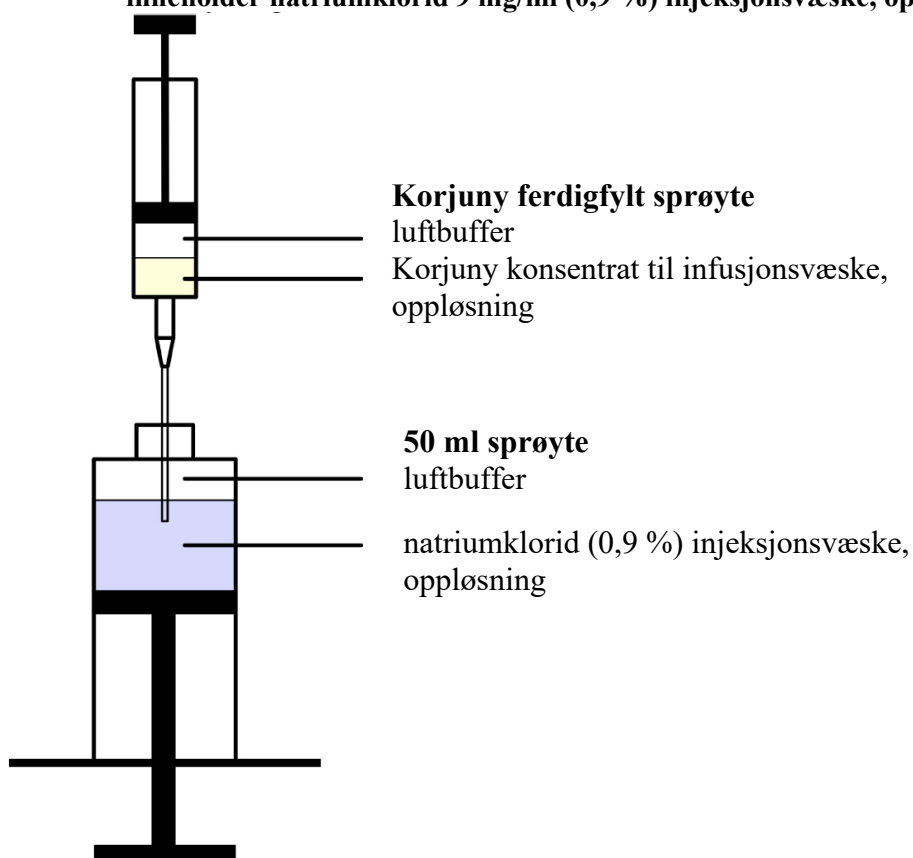
«Fortynnet Korjunny. Kun intraperitoneal bruk.» og må festes på 50 ml sprøyten. Dette er en forsiktighetsregel for å sikre at Korjunny kun infunderes intraperitonealt.

- 50 ml sprøyten settes inn i infusjonspumpen.

Tabell Antall ferdigfylte sprøyter og mengder som kreves for klargjøring av Korjunny oppløsning til intraperitoneal infusjon

Infusjon/dose	Antall 10 mikrogram ferdigfylte sprøyter	Antall 50 mikrogram ferdigfylte sprøyter	Total mengde med Korjunny konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning	Endelig volum til administrering
1. infusjon / 10 mikrogram	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2. infusjon / 20 mikrogram	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
3. infusjon / 50 mikrogram	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4. infusjon / 150 mikrogram	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml

Figur Overføring av Korjunny fra den ferdigfylte sprøyten til 50 ml sprøyten som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning



Den tilberedte infusjonsoppløsningen er fysisk og kjemisk stabil i 48 timer ved 2 °C til 8 °C, og i 24 timer ved en temperatur på høyst 25 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og betingelser før anvendelse brukerens ansvar og skal normalt ikke overskride 24 timer ved 2 °C til 8 °C, såfremt fortynningen foretas under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Administrasjonsmåte

Kateteret til intraperitoneal administrering plasseres under ultralydveiledning av en lege med erfaring i

intraperitoneal administrering. Kateteret brukes til tapping av ascites og administrering av fortynnet Korjony infusjonsvæske, oppløsning og natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Det anbefales at kateteret forblir i bukhulen under hele behandlingsperioden. Det kan fjernes basert på den behandlende legens vurdering dagen etter siste infusjon.

Før hver administrering av Korjony må ascites tappes til opphør av spontan flyt eller symptomlindring (se pkt. 4.4). Deretter, før hver administrering av Korjony, skal 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning infunderes for å støtte distribusjonen av antistoffet i bukhulen.

Fortynnet Korjony infusjonsvæske, oppløsning administreres intraperitonealt over en infusjonstid på minst 3 timer via et konstant infusjonspumpesystem, som følger:

- Det tilkoblede perfusjonsslangeutstyret til infusjonspumpen forhåndsfylles med fortynnet Korjony infusjonsvæske, oppløsning.
- Perfusjonsslangen kobles til Y-tilkoblingen.
- Parallelt med hver administrering av Korjony infunderes 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning via en infusjonsventil/Y-tilkobling i perfusjonsslangen til kateteret.
- Pumpehastigheten justeres i henhold til volumet som skal administreres og den planlagte infusjonstiden på minst 3 timer.
- Når 50 ml sprøyten som inneholder den fortynnede infusjonsvæsken med Korjony er tom, erstattes den med en 50 ml sprøyte som inneholder 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å fjerne dødvolumet i perfusjonsslangen (ca. 2 ml), under uendrede forhold. Resten av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning kan kasseres.
- Kateteret holdes lukket til neste infusjon.
- Dagen etter siste infusjon skal ascites tappes til spontan flyt opphører. Deretter kan kateteret fjernes.

Destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.