

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Korjuny 10 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning

Korjuny 50 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Korjuny 10 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning

En förfylld spruta innehåller 10 mikrogram katumaxomab* i 0,1 ml lösning, vilket motsvarar 0,1 mg/ml.

*rått-mus-hybrid IgG2 monoklonal antikropp producerad i en rått-mus- hybrid-hybridomcellinje

Hjälpämnen med känd effekt

En förfylld spruta innehåller 21,6 mikrogram polysorbat 80.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Korjuny 50 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning

En förfylld spruta innehåller 50 mikrogram katumaxomab* i 0,5 ml lösning, motsvarande 0,1 mg/ml.

*rått-mus-hybrid IgG2 monoklonal antikropp producerad i en rått-mus-hybrid-hybridomcellinje

Hjälpämnen med känd effekt

En förfylld spruta innehåller 108 mikrogram polysorbat 80.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Korjuny är indicerat för intraperitoneal behandling av malign ascites hos vuxna med (EpCAM) – EpCAM-positiva karcinom för vilka ytterligare systemisk cancerbehandling inte är ett alternativ.

4.2 Dosering och administreringssätt

Korjuny ska administreras under överinseende av läkare med erfarenhet av användning av läkemedel mot cancer.

EpCAM-testning

EpCAM-positivitet (≥ 400 EpCAM-positiva celler/ 10^6 analyserade ascites-celler) bör bedömas med hjälp av en CE-märkt medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik med motsvarande avsett syfte. Om en CE-märkt medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik inte finns tillgänglig ska ett alternativt validerat test användas (se avsnitt 5.1).

Dosering

Före den intraperitoneala infusionen rekommenderas medicinering för profylaktisk behandling av symtom på cytokinfrisättning, inklusive smärtstillande, febernedsättande och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Biverkningar av behandling med katumaxomab ska behandlas som medicinskt indikerade och i enlighet med gällande vårdstandard.

Doseringsschemat för Korjunny omfattar de 4 intraperitoneala infusionerna som anges i tabell 1.

Tabell 1 Doseringsschema för Korjunny

Antal infusioner	Dos	Dag
1	10 mikrogram	0
2	20 mikrogram	3
3	50 mikrogram	7
4	150 mikrogram	10

Patienterna ska stå under noggrann medicinsk övervakning i minst 24 timmar efter den första infusionen med Korjunny. För resterande doser kan patienten läggas in på sjukhus i minst 6 timmar eller under en längre tid efter infusion av Korjunny, enligt den behandlande läkarens bedömning, för att garantera patientsäkerheten.

Intervallet mellan infusionsdagarna kan vid behov förlängas enligt den behandlande läkarens bedömning, för att minimera risken för biverkningar. Den totala behandlingstiden bör inte överskrida 21 dagar.

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Patienter med svårt nedsatt leverfunktion och/eller med metastaser i mer än 70 % av levern och/eller trombos/obstruktion i portvenen har inte undersökts. Behandling av dessa patienter med Korjunny ska endast övervägas efter en grundlig utvärdering av nytta-riskförhållandet (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt nedsatt njurfunktion. Patienter med måttligt till allvarligt nedsatt njurfunktion har inte studerats. Behandling av dessa patienter med Korjunny ska endast övervägas efter en grundlig utvärdering av nytta-riskförhållandet (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt vid användning av Korjunny för barn under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Korjunny får endast administreras som intraperitoneal infusion.

Korjunny får inte ges genom intraperitoneal bolus eller via någon annan administreringsväg. För information om det perfusionssystem som ska användas, se avsnitt 6.5.

Korjony ska administreras som intraperitoneal infusion med kontinuerlig hastighet med en infusionstid på minst 3 timmar. I kliniska studier undersöktes infusionstider på 3 timmar och 6 timmar. För den första av de 4 doserna kan en infusionstid på 6 timmar övervägas beroende på patientens hälsotillstånd.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före administrering av läkemedlet

Före administrering av Korjony späds koncentratet till infusionsvätska i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Den utspädda KORJUNY-lösningen för infusion administreras intraperitonealt som en infusion med kontinuerlig hastighet med hjälp av ett lämpligt pumpsystem.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Överkänslighet mot murina proteiner (från råtta och/eller mus).

4.4 Varningar och försiktighet

Korjony får inte administreras som bolus eller via någon annan väg än intraperitonealt.

Symtom förknippade med cytokinfrisättning (CRS)

Eftersom frisättningen av pro-inflammatoriska och cytotoxiska cytokiner inleds genom bindning av katumaxomab till immunceller och tumörceller, har cytokinfrisättningsrelaterade kliniska symtom rapporterats under och efter administrering av katumaxomab, inklusive feber, hypotoni, mag- och tarmsymtom, huvudvärk, muskelsmärta, ledsmärta, takykardi, frossa, andningssymtom, hudsymtom och trötthet.

Trots premedicinering (se avsnitt 4.2 och 5.1) kan patienter uppleva CRS enligt beskrivningen ovan med en intensitet på upp till grad 4 (se avsnitt 4.8). Patienterna ska uppmanas att omedelbart söka läkarvård om tecken eller symtom på CRS uppträder. CRS ska behandlas som medicinskt indikerat och enligt nuvarande vårdstandard.

Systemiskt inflammatoriskt responssyndrom (SIRS)

Isolerad incidens av SIRS (med samtidig feber, förhöjd hjärt- och andningsfrekvens samt onormalt antal leukocyter) har rapporterats under och efter behandling med katumaxomab. Patienterna ska rådas att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symtom på SIRS uppstår. SIRS bör behandlas som medicinskt indikerat och i enlighet med gällande vårdstandard.

Akuta infektioner

Vid förekomst av faktorer som påverkar immunsystemet, särskilt akuta infektioner, rekommenderas inte administrering av katumaxomab. Patienterna ska övervakas med avseende på tecken och symtom på infektion, före och efter administrering av Korjony, och behandlas på lämpligt sätt.

Tillstånd som påverkar hemodynamisk status hos patienter

Lämplig medicinsk hantering av dränering av ascitesvätska är en förutsättning för behandling med Korjony för att säkerställa stabil cirkulations- och njurfunktion. Detta måste åtminstone innefatta dränering av ascitesvätska tills det spontana flödet upphör eller symtomen lindras.

Blodvolym, blodprotein, blodtryck, puls och njurfunktion ska bedömas före varje infusion med Korjony. Tillstånd som hypovolemi, hypoproteinemi, hypotoni, cirkulatorisk dekomensation och akut nedsatt njurfunktion måste åtgärdas före varje infusion med Korjony.

Leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Övergående förhöjningar av leverparametrar efter infusioner med katumaxomab sågs i kliniska studier och förbättrades därefter hos de flesta patienter kort efter att den sista katumaxomab-infusionen slutförts. I sällsynta fall kan behandling med katumaxomab orsaka läkemedelsinducerad leverskada eller hepatit, vilket kan leda till leversvikt, inklusive dödlig utgång. Patienter som behandlas med Korjunny ska noga övervakas med avseende på tecken på kliniskt signifikanta förhöjda leverparametrar.

Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion och/eller med metastaser i mer än 70 % av levern och/eller trombos/obstruktion i portvenen har inte undersökts. Behandling av dessa patienter med katumaxomab ska endast övervägas efter en grundlig utvärdering av nytta/risk (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Katumaxomab elimineras inte via njurarna. Patienter med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion har inte undersökts. Behandling av dessa patienter med Korjunny ska endast övervägas efter en grundlig bedömning av nytta/risk (se avsnitt 5.2).

Buksmärtor

Buksmärtor rapporterades ofta som biverkning. Denna övergående biverkning anses delvis vara en följd av den intraperitoneala administreringsvägen.

Övervakning

Lämplig övervakning av patienten efter avslutad infusion med Korjunny rekommenderas med noggrann medicinsk övervakning i minst 24 timmar efter den första infusionen med Korjunny och i minst 6 timmar efter efterföljande infusioner.

Prestandastatus och kroppsmasseindex (BMI)

I den pivotala studien IP-REM-AC-01 har patienter med en Karnofski-prestandapoäng på < 60 och ett BMI på < 17 eller > 40 kg/m² inte undersökts. Behandlingen av dessa patienter med Korjunny avgörs av den behandlande läkaren.

Patientkort

Förskrivaren måste diskutera riskerna med Korjunny-behandling med patienten. Patienten ska få patientkortet och instrueras att alltid bära det med sig. Patientkortet beskriver de vanliga tecknen och symtomen på CRS och SIRS och ger anvisningar om när patienten ska söka läkarvård.

Hjälpämne

Detta läkemedel innehåller 21,6 mikrogram polysorbat 80 i varje förfylld spruta med 10 mikrogram Korjunny och 108 mikrogram polysorbat 80 i varje förfylld spruta med 50 mikrogram Korjunny. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dosenheter och är därmed näst intill ”natriumfritt”. Mängden natrium som administreras per infusion är högre än den mängd som ingår i läkemedlet på grund av utspädningen av koncentratet med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning. Ytterligare 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning ges före varje administrering av Korjunny och 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning ges parallellt med varje administrering av Korjunny. Se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Korjony rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användningen av katumaxomab hos gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Korjony rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det är inte känt om katumaxomab/metaboliter utsöndras i bröstmjölks. En risk för nyfödda barn/spädbarn kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Korjony efter att man tagit hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om katumaxomabs effekt på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Korjony har en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter som får infusionsrelaterade symtom ska uppmanas att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän symtomen avtar.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var feber (62 %), buksmärta (42 %), illamående (41 %) och kräkningar (38 %). De allvarligaste biverkningarna är systemiskt inflammatoriskt responssyndrom och leversvikt.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna härrör från en integrerad säkerhetsanalys av 11 studier, däribland 4 studier på patienter med malign ascites och 7 studier på patienter med andra cancerformer. Detta inkluderar data från den randomiserade, kontrollerade huvudstudieperioden från den pivotala studien IP-REM-AC-01. Av 517 patienter som ingick i analysen fick 293 patienter katumaxomab intraperitonealt som en 6-timmars infusion, och 224 patienter fick katumaxomab intraperitonealt som en 3-timmars infusion.

I tabell 2 listas biverkningar enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$). Biverkningarna redovisas inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2 Biverkningar som rapporterats från patienter som fick behandling med katumaxomab

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Vanliga	Infektion
	Mindre vanliga	Oral candidainfektion, hudinfektion, erytem induratum*, herpes simplex*, lokaliserad infektion*, pneumoni*, urinvägsinfektion*
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Anemi, leukocytos, lymfopeni
	Mindre vanliga	Koagulopati*, leukopeni*, neutropeni*, trombocytopeni*, trombocytemi
Immunsystemet	Mycket vanliga	Cytokinfrisättningssyndrom**
	Vanliga	Systemiskt inflammatoriskt responssyndrom, överkänslighet*
Metabolism och nutrition	Vanliga	Minskad aptit, dehydrering, hypokalemi, hyponatremi, hypoalbuminemi, hyperglykemi*, hypokalcemi*, hypoproteinemi*
	Mindre vanliga	Vätskeretention*, hypoglykemi, polydipsi, hypomagnesemi *
Psykiska störningar	Vanliga	Ångest
	Mindre vanliga	Agitation, depression*
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Mindre vanliga	Svimning, skakningar, parestesi, kramper*, letargi, perifer sensorisk neuropati*, polyneuropati*, dysgeusi*
Ögon	Mindre vanliga	Dimsyn*
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Svindel*
Hjärtat	Vanliga	Takykardi
	Mindre vanliga	Sinustakykardi, hjärtklappning*, arytm*, hjärtsvikt*
Blodkärl	Vanliga	Högt blodtryck, hypotoni, värmekänsla, blodvallningar*
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné*, hypoxi, pleurautgjutning*
	Mindre vanliga	Lungembolism, akut andnödssyndrom*, bronkospasm*, hosta*, hicka*, lunginfiltration*, faryngolaryngeal smärta, andnöd*, andningssvikt*, takypné*, väsande andning*
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Buksmärta, illamående, kräkningar, diarré
	Vanliga	Obehag i buken, uppsvälld buk, smärta i övre delen av buken, gastroesofageal refluxsjukdom, subileus, flatulens*
	Mindre vanliga	Magkramper, muntorrhet, paralytisk ileus, försämrad tömning av magsäcken, stelhet i buken*, ascites*, duodenogastrisk reflux*, magsjukdom*, gastrointestinal hypomotilitet*, halsbränna*, peritonit*, kväljningar*, tunntarmsobstruktion*, magbesvär*, smärta i nedre delen av buken, hematemes*, stomatit*

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Lever och gallvägar	Vanliga	Hyperbilirubinemi, kolangit*
	Mindre vanliga	Cytolytisk hepatit***, leversvikt****, kolestas*, onormal leverfunktion*, toxisk hepatit*, gulsot*
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Allergisk dermatit, hudutslag, erytem, hyperhidros, klåda
	Mindre vanliga	Nattliga svettningar, urtikaria, palmarerytem*, kliande utslag*, hudreaktion
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Ryggsmärta, muskelsmärta, ledsmärta*
	Mindre vanliga	Skelettsmärta, buksmärta*, muskuloskeletal smärta*, smärta i extremitet*
Njurar och urinvägar	Vanliga	Hematuri, proteinuri*
	Mindre vanliga	Dysuri*, leukocyturi, oliguri*, njursvikt*, akut njursvikt*, njursmärta*
Reproduktionso rgan och bröstkörtel	Mindre vanliga	Bäckensmärta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings stället	Mycket vanliga	Feber, frossa, trötthet, smärta
	Vanliga	Asteni*, inflammation, ödem, bröstsmärta, influensaliknande sjukdom*, allmän sjukdomskänsla*, perifert ödem*
	Mindre vanliga	Inflammation på appliceringsstället, smärta på kateterstället, tidig mättnadskänsla*, extravasation, känsla av kyla*, värmekänsla*, reaktion på injektionsstället*, slemhinneinflammation*, törst, erytem på kateterstället*, allmän försämring av den fysiska hälsan*
Undersökningar	Mycket vanliga	Förhöjt C-reaktivt protein
	Vanliga	Förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt alkaliskt fosfat i blodet, förhöjd kroppstemperatur, förhöjt gammaglutamyltransferas, sänkt hemoglobin, ökat neutrofilantal, ökat antal neutrofiler, minskat totalt protein, viktninskning, ökat antal vita blodkroppar, förhöjt blodkreatinin*, sänkt kalium i blodet*, förhöjda leverenzym*, ökat prokalcitonin*, förhöjd ureahalt i blodet, förhöjt amylas i blodet*, förhöjt kreatinfosfokinas i blodet*, ökat trombocytantal*
	Mindre vanliga	Förhöjt bilirubin, sänkt kroppstemperatur, sänkt syrgasmättnad, förhöjda transaminaser, förhöjt fibrinogen i blodet*, förhöjt laktatdehydrogenas*, förhöjt blodtryck*, celler i urinen*, förhöjda leverenzym*, sänkt hematokrit, förhöjt lipas*, onormalt leverfunktionstest*, minskat antal röda blodkroppar*, urobilin i urinen, vita blodkroppar i urinen*, förlängd aktiverad tromboplastin-tid*, sänkt kloridhalt i blodet*, sänkt natriumhalt i blodet*, förhöjd urinsyra i blodet*, ökad internationell normaliserad kvot*
Skador och förgiftningar	Mindre vanliga	Anastomotisk komplikation*, smärta vid behandling*, såröppning*

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
och behandlingskomplikationer		

- * Biverkningstermer som är markerade med asterisk ingår på grund av inkludering av n=7 studier vid andra indikationer än malign ascites (t.ex. hos cancerpatienter som genomgår kurativ kirurgi och intraoperativ administrering av katumaxomab)
- ** n=7 fall av cytokinfrisättningssyndrom (CRS) rapporterades specifikt som falltermer hos 6 av 517 försökspersoner som var och en behandlades med katumaxomab i de 11 studier som ingick i analysen (frekvenskategori "vanlig"). Frekvensen av CRS som visas i tabellen ovan baseras dock på den retrospektiva algoritmbaserade analysen av CRS som användes i den pivotala studien IP-REM-AC-01, där algoritmen tog hänsyn till diagnoser av CRS samt en kombination av symtom som feber, hypotoni, gastrointestinala symtom, huvudvärk, muskelsmärta, ledsmärta, takykardi, frossa, andningssymtom, hudsymtom och trötthet.
- *** n=3 händelser av cytolytisk hepatit rapporterades hos 3 försökspersoner, men 2 händelser var av lindrig intensitet och en var av måttlig intensitet, och alla 3 händelser bedömdes som icke-allvarliga.
- **** n=5 händelser av leversvikt rapporterades hos 3 försökspersoner; alla händelser var av måttlig intensitet och bedömdes som icke-allvarliga. De flesta av dessa händelser bestod av förhöjda laboratorievärden för levern/levern och gallvägarna.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Cytokinfrisättningssyndrom

Cytokinfrisättningssyndrom (CRS), identifierat utifrån förekomst av typiska symtom på CRS (feber, hypotoni, gastrointestinala symtom, huvudvärk, muskelsmärta, ledsmärta, takykardi, frossa, andningssymtom, hudsymtom och trötthet) i nära tidsmässigt förhållande (feber och minst 2 ytterligare biverkningar inom ett 4-dagars tidsfönster). Vid tidpunkten för genomförandet av den pivotala studien upplevde 72 procent av de katumaxomab-exponerade patienterna (ISS2) minst en biverkning som räknas som typiskt symtom på CRS under eller inom en dag efter infusion av katumaxomab. Eftersom analysen var mycket ospecifik analyserades data från den pivotala studien på nytt enligt en algoritmbaserad på nuvarande definitioner och riktlinjer för CRS. På grundval av denna nya analys upplevde 23 % av patienterna som behandlades med katumaxomab CRS under perioden för huvudstudien eller övergångsstudien i den pivotala kliniska fas II/III-studien.

I de flesta fallen var CRS av CTCAE-grad 1 eller 2. Av 41 misstänkta CRS-episoder var 3 av grad 1, 27 av grad 2, 10 av grad 3 och 1 av grad 4. Symtomen på cytokinfrisättning kan lindras eller undvikas genom premedicinering (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Systemiskt inflammatoriskt responssyndrom (SIRS)

SIRS (med samtidig feber, förhöjd hjärt- och andningsfrekvens och onormalt antal leukocyter) rapporterades hos 2 av 203 patienter som exponerats för katumaxomab i den pivotala studien (157 under huvudstudieperioden, 46 efter övergång från kontroll till katumaxomab). Hos båda patienterna var SIRS av grad 4, vilket krävde inläggning på sjukhus/förlängning av sjukhusvistelse och ledde till att behandlingen avbröts.

Buksmärta

Hos 38,9 % av patienterna i huvudstudieperioden i den pivotala studien rapporterades buksmärta som en biverkning av grad 3 eller högre hos 8,9 % av patienterna, men den försvann vid symptomatisk behandling.

Laboratorievärden för lever

Övergående förhöjda halter av leverenzymerna (alanintransaminas [ALT], aspartattransaminas [AST], alkalisk fosfat [ALP], gammaglutamyltransferas [GGT]) och totalt bilirubin observerades ofta efter administrering av katumaxomab. I allmänhet var förändringarna i laboratorieparametrarna inte kliniskt relevanta och återgick oftast till baslinjen efter avslutad behandling. I den pivotala kliniska fas II/III-studien upplevde 12 patienter (5,6 %) som behandlades med katumaxomab förhöjningar av ALAT på $> 3 \times$ övre normalgräns (ULN) i kombination med bilirubin $> 2 \times$ ULN. Hos 2 av 12 patienter fortsatte värdena att öka efter slutet av infusionen, medan de ökade värdena hos 10 av 12 patienter var reversibla och uppvisade en tendens att förbättras kort efter den sista katumaxomab-infusionen. Ytterligare diagnostik eller behandling ska endast övervägas vid kliniskt relevant eller ihållande

ökning.

Infusionens varaktighet

Data om en infusionstid på 3 timmar för katumaxomab finns från studier på malign ascites och studier vid andra onkologiska indikationer, främst äggstockscancer och magsäckscancer. Säkerhetsprofilen för katumaxomab vid en 3-timmars infusionstid jämfört med en 6-timmars infusionstid är i allmänhet jämförbar med avseende på biverkningarnas art, frekvens och allvarlighetsgrad. En ökad frekvens av vissa biverkningar sågs i samband med 3-timmarsadministrering, inklusive frossa och hypotoni (grad 1 eller 2), diarré (alla grader), trötthet (grad 1 eller 2), anemi (alla grader) och pleurautgjutning (grad 1 eller 2).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Symtom

Högre planerade doser av katumaxomab undersöktes i dosupptrappingsstudier, upp till enstaka behandlingskurer för katumaxomab 10–20–50–200–200 mikrogram. Totalt sett överensstämde de effekter som sågs vid högre doser av katumaxomab än den föreslagna dosen med de kända biverkningarna i samband med administrering av katumaxomab och dess verkningsmekanism. Laboratorievärden, särskilt förändringar i leverparametrar, visade övergående öknings som var dosberoende och visade en tendens att ackumuleras.

Behandling

Det finns ingen antidot mot katumaxomab. Vid överdosering ska symtomatisk behandling inledas enligt läkarens bedömning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, övriga monoklonala antikroppar och antikropp-läkemedelskonjugat, ATC-kod: L01FX03

Verkningsmekanism

Katumaxomab är en trifunktionell, rått-mus-hybrid monoklonal antikropp som är specifikt riktad mot epitelcellens adhesionsmolekyl (EpCAM) och CD3-antigenen.

EpCAM-antigenet uttrycks på de flesta cancertyper, särskilt karcinom. CD3 uttrycks på mogna T-celler som en komponent i T-cellreceptorn. Ett tredje funktionellt bindningsställe i katumaxomabs Fc-fragment möjliggör interaktion med accessoriska immunceller via Fc-gammareceptorer. På grund av katumaxomabs bindande egenskaper kommer tumörceller, T-celler och accessoriska immunceller nära varandra. Därigenom induceras en samordnad immunreaktion mot tumörceller vilken omfattar olika verkningsmekanismer, såsom aktivering av T-celler, T-cellsmedierat dödande via granzymet/perforinsystemet, antikropsberoende cellmedierad cytotoxicitet (ADCC), komplementaritetberoende cytotoxicitet (CDC) och fagocytos. Detta leder till att tumörcellerna förstörs i bukhålan, varigenom en betydande orsak till malign ascites elimineras.

Farmakodynamisk effekt

Katumaxomabs antitumöraktivitet har visats in vitro och in vivo. Effektivt katumaxomab-medierat dödande av tumörceller in vitro observerades för målceller med lågt och högt uttryck av EpCAM-antigenen, oberoende av primärtumörtyp. Katumaxomabs antitumöraktivitet in vivo bekräftades i en modell med möss med nedsatt immunförsvar för äggstockskarcinom, där tumörutvecklingen fördröjdes av en intraperitoneal behandling med katumaxomab och humana perifera mononukleära blodceller.

Klinisk effekt

Effekten av katumaxomab utvärderades i en klinisk fas II/III- studie. Patienter med icke-kaukasiskt ursprung har inte inkluderats i denna kliniska studie.

IP-REM-AC-01

En pivotal, tvåarmad, randomiserad, öppen klinisk fas II/III-studie på 258 patienter med symtomatisk malign ascites på grund av EpCAM-positiva karcinom, varav 170 randomiserades till katumaxomab-behandling. Förekomsten av EpCAM-positiva celler i ascitesvätska bestämdes med hjälp av en immunhistokemisk analys. Patienterna kunde komma i fråga för inskrivning om ascitesvätskan innehöll ≥ 400 EpCAM-positiva celler/ 10^6 analyserade ascitesceller. I denna studie jämfördes paracentesis plus katumaxomab med enbart paracentes (kontroll).

Katumaxomab användes på patienter för vilka standardbehandling inte var tillgänglig eller inte längre var möjlig och som hade en Karnofski-prestandastatus på minst 60. Katumaxomab administrerades som 4 intraperitoneala infusioner med ökade doser på 10, 20, 50 och 150 mikrogram på dag 0, 3, 7 respektive 10. Under infusionsdagarna (dag 0, 3, 7, 10) var patienterna inlagda på sjukhus i minst 24 timmar (se avsnitt 4.2).

Bland de randomiserade patienterna ($n = 258$) var 79 % kvinnor (100 % i stratum för äggstockscancer, 59 % i stratum utan äggstockscancer). Medelåldern var 58,5 år i stratum för äggstockscancer och 58,8 år i stratum utan äggstockscancer. Kaukasier stod för 99 procent av patienterna totalt. De vanligaste cancertyperna i cancer utan äggstockscancer var magsäckscancer (51 procent), följt av bröstcancer (10 procent). Andra cancertyper (kolon, bukspottkörtel, lungor, endometrium, andra) fanns var för sig hos < 10 procent av patienterna i stratum utan äggstockscancer.

I denna studie var det primära effektmåttet punktionsfri överlevnad i den randomiserade, kontrollerade huvudstudien, vilket var ett sammansatt effektmått som definierades som tiden till första behovet av terapeutisk ascitespunktion eller död, beroende på vilket som inträffade först. Resultaten för punktionsfri överlevnad presenteras i tabell 3. Kaplan-Meier-uppskattningar för punktionsfri överlevnad visas i figur 1.

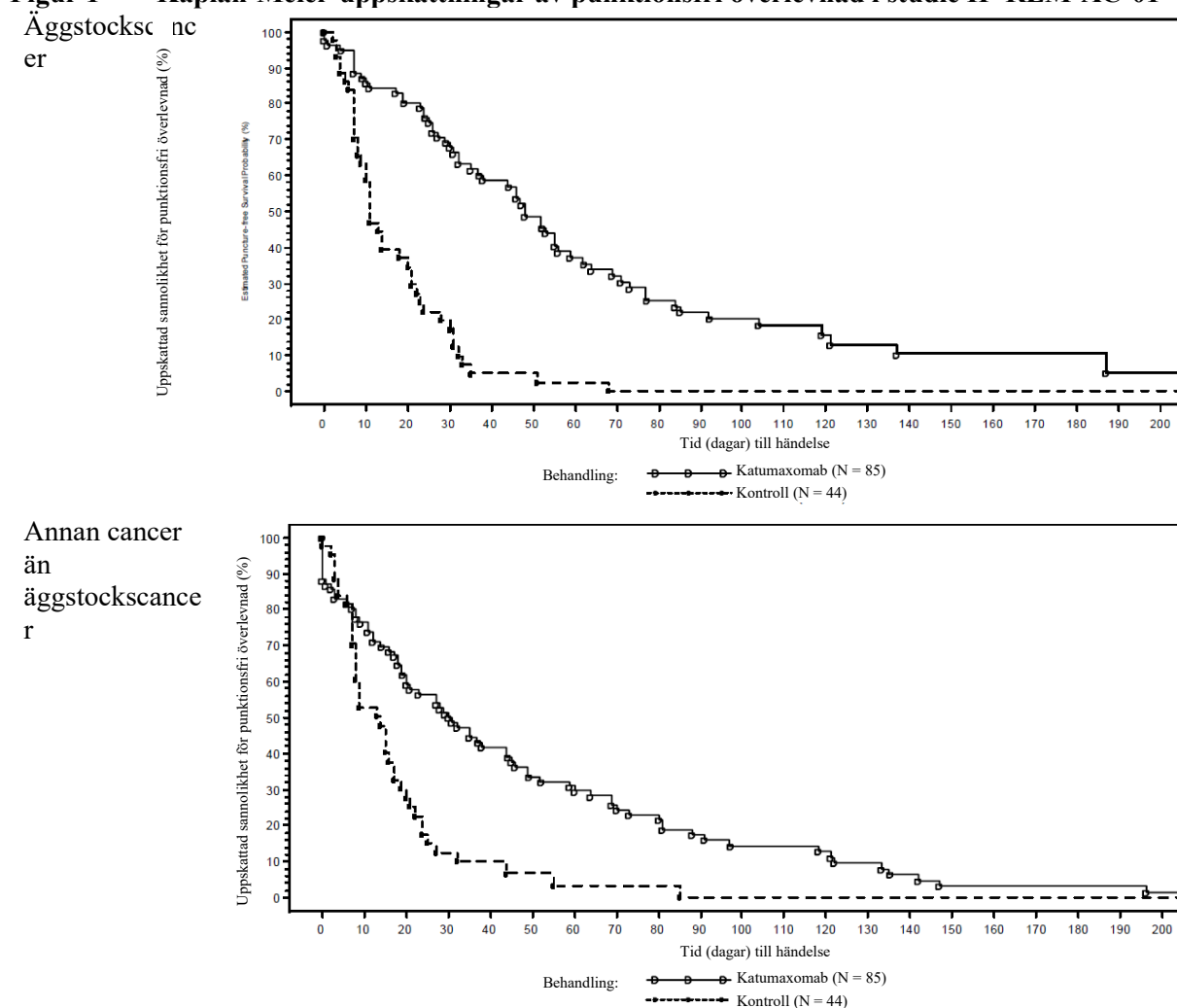
Tabell 3 Effektnät (punktionsfri överlevnad) för studie IP-REM- AC-01

	Äggstockscancer		Annan cancer än äggstockscancer	
	Katumaxomab	Kontroll	Katumaxomab	Kontroll
Patienter, n	85	44	85	44
Patienter med händelse, n (%)	58 (68,2)	42 (95,5)	73 (85,9)	40 (90,9)
Punktionsfri överlevnad [dagar], median	48	11	30	14
95 % KI	37, 59	9, 20	20, 45	8, 17
p-värde (logranktest)	$< 0,0001$		$< 0,0001$	
Risikvot (95 % KI)	Ej beräknat		Ej beräknat	

Patienter som slutförde studien vid den schemalagda studiens slut utan terapeutisk punktion censurerades vid datumet för den schemalagda studiens slut. Patienter som avbröt studien efter randomiseringen men före effektmåttet för punktion eller dödsfall censurerades vid datumet för förtida utsättning.

Riskkvot: Riskkvot, punktionsfri överlevnad

Figur 1 Kaplan-Meier-uppskattningar av punktionsfri överlevnad i studie IP-REM-AC-01



Jämfört med paracentes som enda behandling (kontroll) förlängde behandling med paracentes och katumaxomab hos patienter med malign ascites orsakad av EpCAM-positiva karcinom den punktionsfria överlevnaden från 11 till 48 dagar hos patienter med äggstockscancer och från 14 till 30 dagar hos patienter med annan cancer än äggstockscancer.

Efter att huvudstudieperioden hade slutförts observerades patienterna ytterligare fram till slutet av sin livstid i syfte att bedöma den totala överlevnaden. Patienter som fick paracentes (kontroll) kunde gå över till paracentes och katumaxomab efter att huvudstudieperioden hade avslutats. Dessa patienter räknades dock som kontrollpatienter trots övergången. Den totala överlevnaden hos patienter som fick paracentes och katumaxomab försämrades inte jämfört med patienter som fick paracentes (tabell 4).

Tabell 4 Total överlevnad för studie IP-REM-AC-01

	Paracentes + katumaxomab (N=170)	Paracentes (kontroll) ¹ (N=88)
Riskkvot	0,798	
95-procentigt KI för riskkvoten	[0,606; 1,051]	
6 månaders överlevnadsgrad	27,5 %	17,1 %
1 års överlevnadsgrad	11,4 %	2,6 %
Median för total överlevnad (dagar)	72	71

¹ Patienter i övergångsstudien räknades som kontrollpatienter trots övergång till behandling med paracentes och katumaxomab; detta var 45 av 88 (51 %) patienter i kontrollarmen.

Immunogenicitet

Induktion av antikroppar mot katumaxomab är en inneboende effekt av murina monoklonala antikroppar. Data om katumaxomab från den pivotala studien visar att < 10 procent av patienterna var positiva i fråga om antikroppar mot katumaxomab före den 4:e infusionen.

Antikroppar mot katumaxomab fanns hos 95 % av patienterna en månad efter den sista katumaxomab-infusionen.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har tagit bort kravet att skicka in studieresultat för Korjuny för alla grupper av den pediatrika populationen vid behandlingen för malign ascites (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för katumaxomab under och efter fyra intraperitoneala infusioner på 10, 20, 50 och 150 mikrogram katumaxomab som 6-timmars infusion undersöktes i en särskild studie på 13 patienter med symtomatisk malign ascites på grund av EpCAM-positiva karcinom.

Katumaxomab var detekterbart i ascitesvätska och i plasma. Koncentrationerna ökade med antalet infusioner och de doser som användes hos de flesta patienter. Plasmanivåerna tenderade att minska efter att ha nått en maximal nivå efter varje dos.

Absorption

Katumaxomab administreras via intraperitoneal administreringsväg och finns därför omedelbart tillgängligt på målstället för maligna celler i bukhålan.

Distribution

Vid intraperitoneal infusion sprids katumaxomab i ascitesvätska som verkningsställe. Medel- och medianvärdet för C_{max} för ascitesvätska var 7 122 respektive 3 270 pg/ml.

Efter intraperitoneal administrering och bindning till målcellerna i bukhålan når kvarvarande katumaxomab systemisk cirkulation i intakt form. Det geometriska medelvärdet för plasma C_{max} var 0,5 ng/ml (intervall 0 till 2,3), och det geometriska medelvärdet för AUC i plasma var 1,7 dag* ng/ml (intervall < LLOQ (lägsta mätbara värde) till 13,5).

Variabiliteten mellan försökspersoner i fråga om ascites- och plasmahalter av katumaxomab var hög, beroende på varierande ascitesvolym och malign cellbelastning i bukhålan.

Metabolism och eliminering

Metabolismen och elimineringen av katumaxomab sker på liknande sätt som för endogent IgG, dvs. främst via proteolytisk katabolism i hela kroppen; den förlitar sig inte främst på eliminering genom njurar och lever.

För systemiskt katumaxomab, dvs. kvarvarande (ej målbundet) katumaxomab som nådde cirkulationen från bukhålan, var det geometriska medelvärdet för skenbar terminal halveringstid för plasmaeliminering ($t_{1/2}$) 2,5 dagar (intervall 0,7 till 17,5).

Särskilda populationer

Inga studier har genomförts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Administrering av katumaxomab i djurmodeller resulterade inte i några tecken på onormal eller produktrelaterad akut toxicitet eller tecken på lokal intolerans på injektions-/infusionsstället. Dessa fynd har dock begränsat värde på grund av den höga artspecificiteten hos katumaxomab.

Inga studier av toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, cancerogenitet, reproduktionstoxicitet och utvecklingstoxicitet har utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat (E331)
Citronsyramonohydrat (E330)
Polysorbat 80 (E433)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom dem som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter spädning

Den beredda infusionslösningen är fysiskt och kemiskt stabil i 48 timmar vid 2 °C till 8 °C och i 24 timmar vid en temperatur på högst 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör läkemedlet användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och -förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte spädningen ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

För förvaringsförhållanden efter spädning av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta (typ I-glas, silikoniserat) med kolvpropp (brombutylgummi) och luerlåssystem (silikoniserat polypropen och polykarbonat) med lock (brombutylgummi). En kanyl bifogas.

Korjony 10 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning

Den förfyllda sprutan innehåller 0,1 ml koncentrat för lösning och förpackas i en kartong med blå färgkod.

Förpackningsstorlek: 3 förfyllda sprutor och 5 kanyler

Korjony 50 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning

Den förfyllda sprutan innehåller 0,5 ml koncentrat för lösning och förpackas i en kartong med en röd färgkod.

Förpackningsstorlek: 4 förfyllda sprutor och 5 kanyler

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk.

Material och utrustning som krävs för utspädning och administrering av Korjuny:

- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning
- Polypropensprutor på 50 ml
- lock till 50 ml polypropensprutor
- perfusions slang av polyeten med en innerdiameter på 1 mm och en längd på 150 cm
- infusionsventiler av polykarbonat/Y-anslutningar
- silikonbelagda katetrar av polyuretan
- precisionsperfusionspump

Spädning före administrering

Korjuny ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med hjälp av lämplig aseptisk teknik.

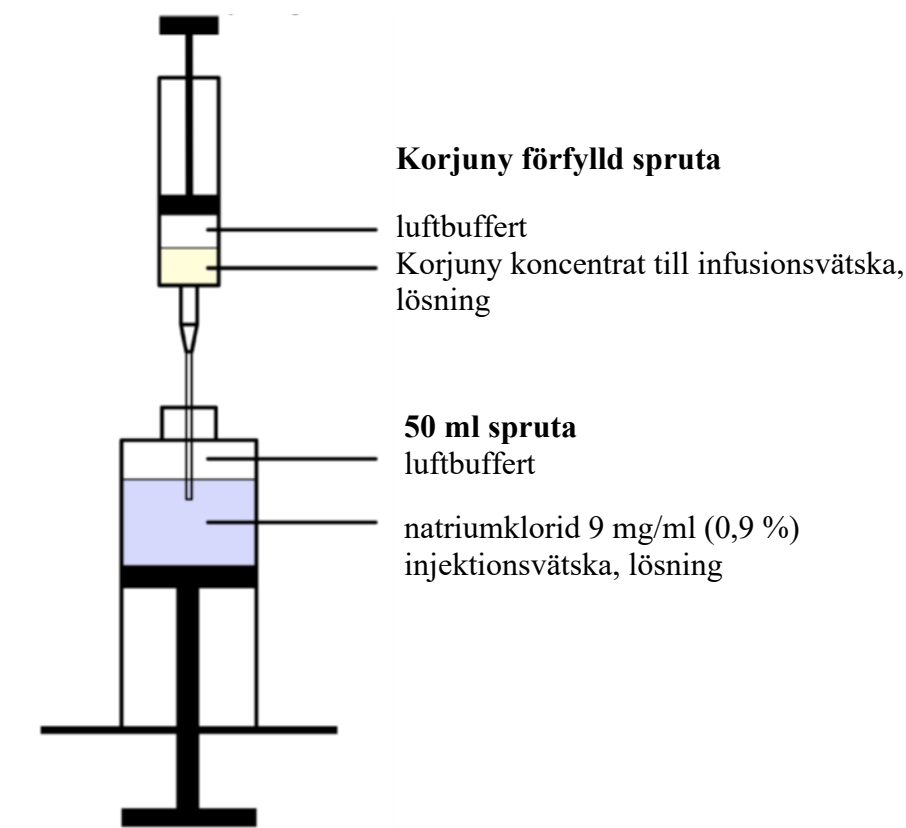
Utsidan av den förfyllda sprutan är inte steril.

- Volymen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning, som listas i tabell 5, ska extraheras med en 50 ml spruta.
- En ytterligare luftbuffert på minst 3 ml ska inkluderas i 50 ml-sprutan.
- Den/de förfyllda sprutan/sprutorna med Korjuny med erforderlig styrka som anges i tabell 5 nedan ska inspekteras visuellt med avseende på främmande partiklar eller missfärgning.
- Ta försiktigt bort locket på den förfyllda sprutan. Sprutans spets ska peka uppåt. Vrid **inte** av eller snurra på locket.
- Anslut den medföljande kanylen till den förfyllda sprutan och ta bort kanylskyddet. En ny kanyl ska användas för varje spruta.
- För in den förfyllda sprutans kanyl genom öppningen på 50 ml-sprutan så att kanylen är nedsänkt i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (figur 2). Administrera **inte** den förfyllda sprutan med Korjuny direkt till patienten.
- Injicera allt innehåll i den förfyllda sprutan i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
- Dra **inte** tillbaka kolvstången för att skölja den förfyllda sprutan. Detta för att förhindra kontaminering och för att säkerställa att korrekt volym administreras.
- Baserat på tabell 5, upprepa de tidigare stegen för att injicera det nödvändiga antalet förfyllda sprutor i 50 ml-sprutan.
- Sätt ett lock på 50 ml-sprutan och skaka försiktigt för att blanda lösningen.
- Efter att du tagit av locket, ta bort eventuella luftbubblor från 50 ml-sprutan.
- Den röda avtagbara etiketten som finns på insidan av kartonglocket, och som visar texten "Utspädd Korjuny. Endast för intraperitoneal användning" måste fästas på 50 ml-sprutan. Detta är en försiktighetsåtgärd för att säkerställa att Korjuny endast ges genom intraperitoneal infusion.
- Sätt 50 ml-sprutan i infusionspumpen.

Tabell 5 Antal förfyllda sprutor och volymer som krävs för beredning av Korjuny lösning för intraperitoneal infusion

Infusion/dos	Antal förfyllda sprutor med 10 mikrogram	Antal förfyllda sprutor med 50 mikrogram	Total volym Korjuny koncentrat till infusionsvätska, lösning	Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning	Slutlig volym för administrering
1:a infusionen/ 10 mikrogram	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2:a infusionen/ 20 mikrogram	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml

3:e infusionen/ 50 mikrogram	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4:e infusionen/ 150 mikrogram	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml



Administreringssätt

Katetern för intraperitoneal administrering ska placeras med hjälp av ultraljud av en läkare med erfarenhet av intraperitoneal administrering. Katetern används för dränering av ascites och administrering av utspädd Korjony-lösning för infusion och natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning. Katetern bör sitta kvar i bukhålan under hela behandlingsperioden. Den kan tas bort enligt den behandlande läkarens bedömning dagen efter den sista infusionen.

Före varje administrering av Korjony måste ascitesvätskan dräneras tills det spontana flödet upphör eller symtomen lindras (se avsnitt 4.4). Därefter ska 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, ges som infusion för att underlätta distributionen av antikroppen i bukhålan före varje administration av Korjony.

Spädd Korjony infusionsvätska, lösning måste administreras intraperitonealt under en infusionstid på minst 3 timmar via ett kontinuerligt infusionspumpsystem, enligt följande:

- Förfyll infusionspumpens perfusionsslang med utspädd Korjony infusionsvätska, lösning.
- Anslut perfusionsslangen till Y-kopplingen.
- Infundera parallellt med varje administrering av Korjony 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning via en infusionsventil/Y-koppling i kateteranslutningen.
- Justera pumphastigheten enligt den volym som ska administreras och den schemalagda infusionstiden på minst 3 timmar.
- När 50 ml-sprutan som innehåller den utspädda Korjony-lösningen för infusion är tom, ersätt den med en 50 ml spruta som innehåller 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning, för att skölja bort dödvolymer i kateteranslutningen (cirka 2 ml) under oförändrade förhållanden. Den kvarvarande mängden natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning kan kasseras.

- Katetern ska hållas stängd fram till nästa infusion.
- Dränera bort all ascitesvätska dagen efter den sista infusionen tills det spontana flödet upphör. Därefter kan katetern tas bort.

Destruktion

Inga särskilda krav.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 februari 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

I varje medlemsstat där Korjony marknadsförs ska innehavaren av godkännande för försäljning se till

att alla patienter/vårdare som förväntas använda katumaxomab har tillgång till/föres med patientkortet med information om och förklaring av riskerna för cytokinfrisättningssyndrom (CRS) och systemiskt inflammatoriskt responssyndrom (SIRS) för patienterna. Patientkortet innehåller också ett varningsmeddelande till hälso- och sjukvårdspersonal som behandlar patienten om att patienten får katumaxomab.

Patientkortet ska innehålla följande huvudbudskap:

- En beskrivning av de viktigaste tecknen och symtomen på cytokinfrisättningssyndrom/systemiskt inflammatoriskt responssyndrom.
- En beskrivning av när man ska söka akut läkarvård eller akutsjukvård, om tecken och symtom på cytokinfrisättningssyndrom/systemiskt inflammatoriskt responssyndrom uppträder.
- Den förskrivande läkarens kontaktuppgifter.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Korjuny 10 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning
katumaxomab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 10 mikrogram katumaxomab i 0,1 ml lösning, motsvarande 0,1 mg/ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyramonohydrat, polysorbat 80, vatten för injektioner. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska,
lösning
3 förfyllda sprutor
5 sterila kanyler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast intraperitoneal användning, efter spädning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10 SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1826/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**Förfylld spruta****1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Korjuny 10 mikrogram sterilt koncentrat
katumaxomab
Endast intraperitoneal användning, efter spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,1 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Korjuny 50 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning
katumaxomab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En förfylld spruta innehåller 50 mikrogram katumaxomab i 0,5 ml lösning, motsvarande 0,1 mg/ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumcitrat, citronsyramonohydrat, polysorbat 80, vatten för injektioner. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning
4 förfyllda sprutor
5 sterila kanyler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast intraperitoneal användning, efter spädning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10 SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1826/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**Förfylld spruta****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Korjuny 50 mikrogram sterilt koncentrat
katumaxomab
Endast intraperitoneal användning, efter spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

**VARNINGSTEXT TILL DEN AVTAGBARA ETIKETTEN SOM SKA FÄSTAS PÅ 50 ML-
SPRUTAN INNEHÅLLANDE SPÄDD KORJUNY-LÖSNING, INFUSIONSVÄTSKA,
LÖSNING**

(Del av ytterkartongen)

Utspädd Korjunny.

Endast för intraperitoneal användning.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Korjunny 10 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning Korjunny 50 mikrogram koncentrat till infusionsvätska, lösning katumaxomab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Korjunny är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Korjunny
3. Hur du använder Korjunny
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Korjunny ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Korjunny är och vad det används för

Korjunny innehåller den aktiva substansen katumaxomab. Katumaxomab är en monoklonal antikropp, en typ av protein som binder till ett mål på cancercellernas yta. Detta mål kallas epitelcellens adhesionsmolekyl (EpCAM) och finns på ytan av olika typer av cancerceller. Det finns också på cancerceller i ascitesvätska. Malign ascites är ansamling av vätska som innehåller cancerceller i buken hos cancerpatienter.

Katumaxomab aktiverar celler i immunsystemet (en del av kroppens naturliga försvar) för att förstöra cancercellerna.

Korjunny används för att behandla malign ascites hos vuxna, när standardbehandling av cancer inte längre är möjlig.

2. Vad du behöver veta innan du får Korjunny

Använd inte Korjunny om du är

- allergisk mot katumaxomab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- allergisk mot proteiner från råttor och/eller mus.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Korjunny eller under behandlingen om du har:

- tecken på ett tillstånd som kallas cytokinfrisättningssyndrom. Detta är en allvarlig immunreaktion med symtom som feber, lågt blodtryck, frossa, svårighet att andas, trötthet, huvudvärk, snabba hjärtslag och förhöjda nivåer av leverenzymmer i blodet. Läs anvisningarna i ditt patientkort, t.ex. om när du bör söka läkarvård. Före varje infusion med Korjunny kan du få

- läkemedel som bidrar till att minska eventuella biverkningar av cytokinfrisättningssyndrom.
- tecken på så kallat systemiskt inflammatoriskt responssyndrom. Möjliga tecken är feber, snabbare hjärtslag, snabbare andning och onormalt antal vita blodkroppar. Kontakta omedelbart din läkare om du har något av dessa tecken och läs anvisningarna i ditt patientkort.
- en infektion eller tecken på en infektion, t.ex. värmekänsla, feber, frossa eller skakningar, halsont eller munsår. Infektionen kommer att behandlas innan du får Korjuny.
- låg blodvolym med symtom som kalla händer och fötter, yrsel, svårighet att urinera, ökad hjärtfrekvens eller svaghet
- symtom på låga nivåer av blodproteiner såsom svaghet, andfäddhet eller vätskeretention
- lågt blodtryck med symtom som yrsel, svimningskänsla eller svaghet
- leverproblem, däribland blodpropp eller obstruktion i portvenen (ett blodkärl som för ut blod till levern från tarmarna, mjälten, bukspottkörteln och gallblåsan)
- njurproblem

Tester och kontroller

- Innan du får Korjuny kommer din läkare att kontrollera sjukdomar som kan påverka ditt blodflöde. Detta kommer att innefatta tester av din blodvolym, blodproteinnivå, blodtryck, puls och njurfunktion.
- Du kan uppleva infusionsrelaterade reaktioner under eller efter infusionen av Korjuny. Dessa kan ibland vara allvarliga med symtom som feber, lågt blodtryck, frossa, huvudvärk, illamående, kräkningar, muskel- och ledsmärta, mycket snabba hjärtslag och andfäddhet. Det rekommenderas att din läkare håller dig under observation i minst 24 timmar efter den första infusionen och minst 6 timmar efter varje efterföljande infusion.
- Din läkare kan också utföra tester för att kontrollera din leverfunktion under behandlingen med Korjuny.

Barn och ungdomar

Korjuny rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år, eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Korjuny

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Korjuny rekommenderas inte under graviditet, amning eller för fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Effekterna av Korjuny på det växande fostret är okända och en risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Om du kan bli gravid måste du använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Korjuny. Informera omedelbart din läkare om du blir gravid medan du behandlas med detta läkemedel.

Det är okänt om katumaxomab utsöndras i bröstmjölk. Det kan finnas en risk för ammade nyfödda/spädbarn. Rådfråga din läkare om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil eller använd inte maskiner om du får biverkningar som yrsel eller infusionsrelaterade biverkningar under eller efter administreringen.

Korjuny innehåller polysorbat 80 och natrium

Detta läkemedel innehåller 21,6 mikrogram polysorbat 80 i varje förfylld spruta Korjuny 10 mikrogram och 108 mikrogram polysorbat 80 i varje förfylld spruta Korjuny 50 mikrogram. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Berätta för läkaren om du har några kända allergier.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. det är näst intill "natriumfritt". Mängden natrium som administreras per infusion är högre än den mängd som ingår i läkemedlet på grund av spädningen av koncentratet med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning. Ytterligare 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning ges före varje administrering av Korjuny och 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning ges parallellt med varje administrering av Korjuny.

3. Hur du använder Korjuny

Du kommer att få Korjuny under övervakning av en läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

Innan du börjar och under behandlingen kommer du att få andra läkemedel för att minska feber, smärta eller inflammation som orsakas av Korjuny.

Korjuny ges som en infusion i bukhålan under en period på minst 3 och högst 6 timmar. Du kommer att få 4 infusioner som följer ett stigande doseringsschema: 10, 20, 50 och 150 mikrogram. Infusionerna ges med mellanrum på minst 2 infusionsfria kalenderdagar. Du kommer till exempel att få en infusion på dag 0, 3, 7 och 10. Läkaren kan dock besluta att förlänga tiden mellan infusionerna för att minska risken för biverkningar. Den totala behandlingsperioden bör inte överstiga totalt 21 dagar.

En kateter placeras i bukhålan under hela behandlingsperioden, fram till dagen efter din sista infusion.

Efter den första Korjuny-infusionen kommer din läkare att observera dig i minst 24 timmar för infusionsrelaterade reaktioner och minst 6 timmar efter varje efterföljande infusion.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för din läkare om du får någon av följande **allvarliga biverkningar**:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- **infusionsrelaterade biverkningar**

Under och efter infusion med Korjuny kan du uppleva infusionsrelaterade biverkningar. Dessa omfattar symtom som feber, lågt blodtryck, frossa, huvudvärk, illamående, kräkningar och muskel- och ledsmärta. Det kan också orsaka snabba hjärtslag, andfåddhet, hudsymtom och trötthet. Dessa symtom uppträder främst inom 24 timmar efter infusionen och kan bli livshotande. Dessa biverkningar kräver omedelbar behandling.

Din läkare kan överväga att minska infusionshastigheten för Korjuny eller ge dig ytterligare behandling för att minska allvarliga symtom.

Andra biverkningar kan förekomma med följande frekvenser:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- inflammatoriskt responssyndrom som kallas cytokinfrisättningsyndrom – se avsnitt 2, "Varningar och försiktighetsåtgärder"
- illamående, kräkningar, diarré.
- buksmärta
- feber, frossa, trötthet, smärta
- förhöjda nivåer av C-reaktivt protein i blodet (en markör för inflammation)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- infektion

- minskat antal röda blodkroppar
- ökat antal vita blodkroppar, eller specifika vita blodkroppar som kallas neutrofiler
- brist på vissa vita blodkroppar som kallas lymfocyter
- systemiskt inflammatoriskt responssyndrom – se avsnitt 2, ”Varningar och försiktighet”
- överkänslighet
- nedsatt aptit
- uttorkning
- låga halter av natrium, kalium eller kalcium i blodet
- förhöjd blodsockernivå
- sänkta nivåer av protein i blodet, såsom albumin
- oro/ångest
- yrsel
- snabbare hjärtslag
- lågt eller högt blodtryck,
- blodvallningar
- obehag från buken, gaser
- halsbränna
- övre buksmärta
- partiell tarmobstruktion
- förhöjda halter av bilirubin i blodet, en gul nedbrytningsprodukt i blodpigmentet
- inflammation i gallkanalen
- allergisk hudinflammation
- hudutslag, hudrodnad, klåda
- överdriven svettning
- ryggsmärta, muskelsmärta, ledsmärta
- blod i urinen, överskott av protein i urinen
- svaghet
- bröstsmärta
- inflammation
- vävnadssvullnad orsakad av vätskeöverskott
- influensaliknande sjukdom
- allmän sjukdomskänsla
- ansamling av vätska i armar och/eller ben
- otillräcklig syretillförsel till hela kroppen eller en del av kroppen
- andningssvårigheter, vätska i bröstkorgen
- förhöjda nivåer av leverenzym, t.ex. alaninaminotransferas, aspartataminotransferas, alkalisk fosfatas, gamma-glutamyltransferas
- förhöjd kroppstemperatur
- förhöjda halter i blodet av urea, prokalcitonin, amylas, kreatininfosfatas, nedbrytningsprodukten från muskelvävnad som kallas kreatinin
- sänkt pigmentnivå i de röda blodkropparna
- ökat antal blodplättar
- minskat totalt protein
- minskad vikt

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- torsk
- hudinfektion
- inflammation i fettvävnaden under huden med knutor i huden på vaderna
- herpes simplex-infektion, lokaliserad infektion, urinvägsinfektion
- lunginflammation
- minskat antal blodplättar, minskad blodkoagulering
- brist på vita blodkroppar, t.ex. neutrofiler
- låga blodsockernivåer

- låga nivåer av magnesium i blodet
- vätskeretention
- rastlöshet, depression
- onormala sinnesförmimmelser såsom stickningar, sveda eller domningar
- sensoriska störningar i händer eller fötter som orsakas av nervskada
- nervsjukdom som påverkar många nerver i armarna och/eller benen samtidigt
- svimning, letargi
- okontrollerbara skakningar, anfall
- smakrubbing
- dimsyn
- känsla av ökad hjärtrytm, oregelbundna hjärtslag
- hjärtsvikt
- blockering av en lungartär
- andningssvårigheter, kramp i bronkiala muskler
- hosta, hicka
- migration av inflammatoriska celler eller tumörceller i lungvävnaden, lungsvikt
- smärta i halsen och struphuvudet
- snabbare andning, väsande andning
- onormala kramper
- muntorrhet
- förlust av tarmrörelser
- minskad tömning av magsäcken
- smärta i nedre buken
- styvhet i buken
- ackumulering av vätska i bukhålan
- återflöde av galla från den första delen av tunntarmen till magsäcken
- magbesvär
- minskade mag- och tarmrörelser
- inflammation i membranet som täcker bukhålan och bukorganen
- kväljningar
- obstruktion i tunntarmen
- obehag i magen
- blodkräkning
- inflammation i munslemhinnan
- leverinflammation med destruktion av celler, läkemedelsinducerad leverinflammation
- leversvikt
- minskat gallflöde
- onormal leverfunktion
- gulfärgning av huden eller ögonvitorna till följd av leverproblem
- nattliga svettningar
- rodnad på handflatan, nässelutslag och andra hudreaktioner
- skelettsmärta, flanksmärta
- smärta som påverkar muskler och skelett, smärta i armar och ben
- smärtsam och svår urinerings, minskad urinutsöndring
- ökat antal vita blodkroppar i urinen
- njursvikt, njursmärta
- inflammation på appliceringsstället
- smärta vid kateterstället, läckage av vätska
- mättnadskänsla efter att ha ätit mycket lite mat
- känsla av kyla eller värme
- reaktion på injektionsstället
- inflammation i slemutsöndrande slemhinna
- törst
- hudrodnad på kateterstället

- allmän försämring av hälsan
- bäckensmärtor
- onormala leverfunktionstester, förhöjda leverenzym
- förhöjda nivåer av leverenzymerna transaminaser
- minskad syremättnad i blodet
- förhöjda nivåer i blodet av konjugerat bilirubin, urinsyra, fibrinogen, laktatdehydrogenas, lipas
- minskade nivåer av järn, klorid i blodet
- sänkt kroppstemperatur
- minskad procentandel blodkroppar i blodvolymen
- urobilin i urinen
- celler i urinen, inklusive vita blodkroppar
- långvarig aktiverad tromboplastin-tid – ett test för att kontrollera blodkoagulering
- ökad internationell normaliserad kvot, vilket visar att blodet koagulerar för långsamt
- problem vid administrering: smärta, isärgående närliggande sårkanter, anastomotisk komplikation (t.ex. blödning eller läckage vid förbindelser mellan kärl eller ihåliga organ).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Korjuny ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum, som anges på kartongen och sprutan efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Den beredda infusionslösningen ska användas omedelbart.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Korjuny innehåller

- Den aktiva substansen är katumaxomab.
En förfylld spruta Korjuny 10 mikrogram innehåller 10 mikrogram katumaxomab i 0,1 ml koncentrat, motsvarande 0,1 mg/ml.
En förfylld spruta Korjuny 50 mikrogram innehåller 50 mikrogram katumaxomab i 0,5 ml koncentrat, motsvarande 0,1 mg/ml.
- Övriga innehållsämnen är natriumcitrat (E331), citronsyramonohydrat (E330), polysorbat 80 (E433) och vatten för injektionsvätskor. Se avsnitt 2, ”Korjuny innehåller polysorbat 80 och natrium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Korjuny är ett klart och färglöst koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat) i förfyllda glassprutor med lock.

Förpackningsstorlekar:

- Korjuny 10 mikrogram: 3 förfyllda sprutor och 5 kanyler i en kartong med en blå färgkod
- Korjuny 50 mikrogram: 4 förfyllda sprutor och 5 kanyler i en kartong med en röd färgkod

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Material och utrustning som krävs för spädning och administrering av Korjuny

- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning
- sprutor av polypropen på 50 ml
- lock till 50 ml polypropensprutor
- perfusions slang av polyeten med en innerdiameter på 1 mm och en längd på 150 cm
- infusionsventiler av polykarbonat/Y-anslutningar
- silikonbelagda katetrar av polyuretan
- precisionsperfusionspump

Spädning före administrering

Korjuny ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal med hjälp av lämplig aseptisk teknik.
Utsidan av den förfyllda sprutan är inte steril.

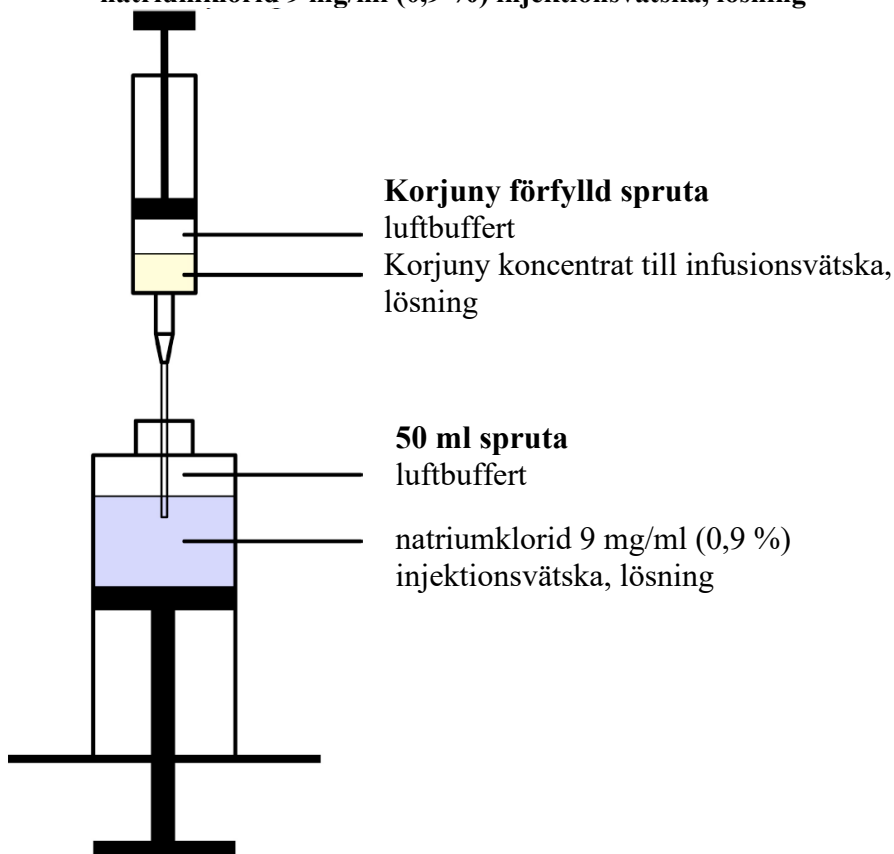
- Extrahera volymen av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning, som listas i tabellen, med en 50 ml spruta.
- Ytterligare luftbuffert om minst 3 ml ska inkluderas i 50 ml-sprutan.
- Inspektera den eller de förfyllda sprutor med Korjuny med erforderlig styrka som anges i tabellen visuellt med avseende på främmande partiklar eller missfärgning.
- Ta bort locket på den förfyllda sprutan. Sprutans spets ska eka uppåt. Vrid **inte** av eller snurra på locket.
- Anslut den bifogade kanylen till den förfyllda sprutan och ta bort kanylskyddet. En ny kanyl ska användas för varje spruta.
- För in den förfyllda sprutans kanyl genom öppningen på 50 ml-sprutan så att kanylen är nedsänkt i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (figur).
Administrera **inte** den förfyllda sprutan med Korjuny direkt till patienten.
- Injicera allt innehåll i den förfyllda sprutan i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
Dra **inte** tillbaka kolvstången för att skölja den förfyllda sprutan. Detta för att förhindra kontaminering och för att säkerställa att korrekt volym administreras.
- Baserat på tabellen, upprepa de tidigare stegen för att injicera det nödvändiga antalet förfyllda sprutor i 50 ml-sprutan.
- Sätt ett lock på 50 ml-sprutan och skaka försiktigt för att blanda lösningen

- Efter att du tagit av locket, ta bort eventuella luftbubblor från 50 ml-sprutan.
- Den röda avtagbara etiketten som sitter på insidan av kartonglocket och som visar texten "Utspädd Korjuny. Endast intraperitoneal användning." måste fästas på 50 ml-sprutan. Detta är en försiktighetsåtgärd för att säkerställa att Korjuny endast ges genom intraperitoneal infusion.
- Sätt 50 ml-sprutan i infusionspumpen.

Tabell Antal förfyllda sprutor och volymer som krävs för beredning av Korjuny-lösning för intraperitoneal infusion

Infusion/dos	Antal förfyllda sprutor med 10 mikrogram	Antal förfyllda sprutor med 50 mikrogram	Total volym Korjuny koncentrat till infusionsvätska, lösning	Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning	Slutlig volym för administrering
1:a infusionen/ 10 mikrogram	1	---	0,1 ml	10 ml	10,1 ml
2:a infusionen/ 20 mikrogram	2	---	0,2 ml	20 ml	20,2 ml
3:e infusionen/ 50 mikrogram	---	1	0,5 ml	49,5 ml	50 ml
4:e infusionen/ 150 mikrogram	---	3	1,5 ml	48,5 ml	50 ml

Figur Överföring av Korjuny från den förfyllda sprutan till 50 ml-sprutan innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning



Den beredda infusionsvätskan är fysiskt och kemiskt stabil i 48 timmar vid 2 till 8 °C och i 24 timmar vid en temperatur som inte överstiger 25 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och -förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte spädningen ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Administreringssätt

Katetern för intraperitoneal administrering ska placeras med hjälp av ultraljud av en läkare med erfarenhet av intraperitoneal administrering. Katetern används för dränering av ascites och administrering av utspädd Korjuny-lösning för infusion och natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning. Katetern bör sitta kvar i bukhålan under hela behandlingsperioden. Den kan tas bort enligt den behandlande läkarens bedömning dagen efter den sista infusionen.

Före varje administrering av Korjuny måste ascitesvätskan dräneras tills det spontana flödet upphör eller symtomen lindras (se avsnitt 4.4). Därefter ska 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, ges som infusion för att underlätta distributionen av antikroppen i bukhålan före varje administration av Korjuny.

Spädd Korjuny infusionsvätska, lösning måste administreras intraperitonealt under en infusionstid på minst 3 timmar via ett kontinuerligt infusionspumpsystem, enligt följande:

- Förfyll infusionspumpens perfusionsslang med utspädd Korjuny infusionsvätska, lösning.
- Anslut perfusionsslangen till Y-kopplingen.
- Infundera parallellt med varje administrering av Korjuny 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning via en infusionsventil/Y-koppling i kateteranslutningen.
- Justera pumphastigheten enligt den volym som ska administreras och den schemalagda infusionstiden på minst 3 timmar.
- När 50 ml-sprutan som innehåller den utspädda Korjuny-lösningen för infusion är tom, ersätt den med en 50 ml spruta som innehåller 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning, för att skölja bort dödvolymer i kateteranslutningen (cirka 2 ml) under oförändrade förhållanden. Den kvarvarande mängden natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning kan kasseras.
- Katetern ska hållas stängd fram till nästa infusion.
- Dränera bort all ascitesvätska dagen efter den sista infusionen tills det spontana flödet upphör. Därefter kan katetern tas bort.

Destruktion

Inga särskilda krav.