

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG I
PRODUKTRÆSUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml koncentrat indeholder 100 mg obiltoxaximab.
Ét hætteglas med 6 ml indeholder 600 mg obiltoxaximab.

Obiltoxaximab produceres i murine GS-NS0-myelomceller ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Hjælpstof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml koncentrat indeholder 36 mg sorbitol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).
NYXTHRACIS er en klar til opaliserende, farveløs til bleggul til blegbrun-gul opløsning, der kan indeholde nogle få gennemsigelige til hvide proteinholdige partikler (der vil blive fjernet ved inline-filtrering), med en pH-værdi på 5,5 og en osmolalitet på 277-308 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

NYXTHRACIS er i kombination med relevante antibakterielle lægemidler indiceret til behandling af inhalationsanthrax forårsaget af *Bacillus anthracis* hos alle aldersgrupper (se pkt. 5.1).

NYXTHRACIS er hos alle aldersgrupper indiceret til profylakse af inhalationsanthrax efter eksponering, når andre behandlinger ikke er egnede eller ikke er tilgængelige (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

NYXTHRACIS bør gives, så snart det er klinisk indiceret.

Relevant medicinsk behandling og overvågning bør altid være umiddelbart tilgængelig i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af NYXTHRACIS.

Dosering

Den anbefalede dosis NYXTHRACIS hos voksne patienter med en legemsvægt på mindst 40 kg er en enkelt intravenøs infusion på 16 mg/kg legemsvægt. Den anbefalede dosis NYXTHRACIS hos voksne patienter med en legemsvægt på under 40 kg er en enkelt intravenøs infusion på 24 mg/kg legemsvægt.

Præmedicinering med et antihistamin anbefales før administration af NYXTHRACIS (se pkt. 4.4 og 4.8).

Se tabel 1 for dosisændringer i tilfælde af infusionsrelaterede reaktioner.

Tabel 1: Ændringer af obiltoxaximab-dosen ved infusionsrelaterede reaktioner

Sværhedsgrad af den infusionsrelaterede reaktion	Dosisændring
Grad 1-3 Infusionsrelateret reaktion	Obiltoxaximab-infusionen bør afbrydes, og der bør gives understøttende behandling. Ved første tilfælde af hvæsende vejrtrækning, bronkospasme eller generaliseret urticaria af grad 3 bør obiltoxaximab seponeres permanent. Ved recidiverende hvæsende vejrtrækning eller urticaria af grad 2 eller ved recidiv af ethvert symptom af grad 3 bør obiltoxaximab seponeres permanent. I alle andre tilfælde kan infusionen efter fuldstændigt ophør af symptomer genoptages ved 50 % af den hastighed, som var opnået før afbrydelsen. Se tabel 3 vedrørende infusionshastigheden, hvis der ikke ses infusionsrelaterede symptomer. Præmedicin bør administreres.
Grad 4 Infusionsrelateret reaktion	Obiltoxaximab-infusionen bør stoppes øjeblikkeligt. Der bør gives understøttende behandling. Obiltoxaximab bør seponeres permanent.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter i alderen 65 år eller derover (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Den anbefalede dosis for pædiatriske patienter er baseret på legemsvægt som vist i tabel 2 nedenfor.

Tabel 2: Anbefalet pædiatrisk dosis af obiltoxaximab (baseret på legemsvægt)

Legemsvægt (kg)	Dosis (mg/kg legemsvægt)
> 40	16
> 15 til 40	24
15 eller derunder	32

Administration

Obiltoxaximab skal administreres via intravenøs infusion over 90 minutter.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages for håndtering og administration af lægemidlet

Hætteglasset må ikke omrystes. Obiltoxaximab skal fortyndes i natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning før administration som intravenøs infusion (se pkt. 6.6).

Den fortyndede obiltoxaximab-opløsning til intravenøs infusion skal infunderes over 90 minutter med den infusionshastighed, der er anført i tabel 3, ved hjælp af en infusionspose eller -sprøjte og et inlinefilter på 0,22 mikron.

Patienterne skal nøje overvåges for tegn og symptomer på overfølsomhed under hele infusionen og i mindst én time efter administrationen (se pkt. 4.4). Infusionsrelaterede reaktioner bør behandles som beskrevet i tabel 1.

Slangen skal skylles med natriumchlorid 9mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning ved slutningen af den intravenøse infusion.

Tabel 3: Obiltoxaximab-dosis, samlet infusionsvolumen og infusionshastighed i forhold til legemsvægt

Legemsvægt (kg) (dosering baseret på legemsvægt)	Infusionsvolumen i alt (ml) (infusionspose eller - sprøjte)*	Infusionshastighed (ml/t)
> 40 kg eller voksen (16 mg/kg legemsvægt)		
> 40	250	167
> 15 kg til 40 kg (24 mg/kg legemsvægt)		
31 til 40	250	167
16 til 30	100	67
15 kg eller derunder (32 mg/kg legemsvægt)		
11 til 15	100	67
5 til 10	50	33,3
3,1 til 4,9	25	17
2,1 til 3	20	13,3
1,1 til 2	15	10
1 eller derunder	7	4,7

* For instruktioner om fortynding af lægemidlet og brug af infusionspose eller -sprøjte før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Infusionsrelaterede reaktioner, overfølsomhed og anafylaksi

Infusionsrelaterede reaktioner og overfølsomhedsreaktioner sås med hyppigheden almindelig i kliniske studier af obiltoxaximab hos raske forsøgspersoner. På grund af risikoen for svære reaktioner eller anafylaksi bør obiltoxaximab administreres under overvågning af personale, der er oplært i og udstyret til at behandle anafylaksi. Patienterne bør overvåges nøje under hele infusionen og i mindst én time efter administrationen.

Da de kliniske studier blev gennemført med raske forsøgspersoner, blev infusionen med obiltoxaximab stoppet ved debut af enhver reaktion. Baseret på erfaring med andre monoklonale antistoffer, der anvendes

til behandling af alvorlige medicinske tilstande, kan infusioner generelt gennemføres, hvis de håndteres hensigtsmæssigt. Infusionsrelaterede reaktioner bør behandles som beskrevet i tabel 1.

Præmedicinering med et antihistamin, f.eks. diphenhydramin, anbefales før administration af obiltoxaximab (se pkt. 4.2). Diphenhydramin blev administreret 30 minutter før behandling med obiltoxaximab i kliniske studier med obiltoxaximab. Præmedicinering med et antihistamin forebygger ikke anafylaksi og kan maskere eller forsinke debut af overfølsomhedssymptomer.

Anthrax-meningitis

Obiltoxaximab passerer ikke blod-hjerne-barrieren og forebygger og behandler ikke anthrax-meningitis.

Pædiatrisk population

Der er ikke udført studier af obiltoxaximabs sikkerhed eller farmakokinetik hos den pædiatriske population (se pkt. 5.2).

Interaktioner med laboratorieanalyser

Eksponering for NYXTHRACIS kan påvirke serologiske analyser for anthrax.

Sorbitol

Hver ml NYXTHRACIS indeholder 36 mg sorbitol (se pkt. 2 og 6.1). Lægemidler, der indeholder sorbitol, kan være dødelige, hvis de gives intravenøst til patienter med arvet fructoseintolerans. Obiltoxaximab bør ikke anvendes hos patienter med arvet fructoseintolerans, medmindre der er et overvældende klinisk behov, og der ikke er andre behandlingsmuligheder. Inden administration af dette lægemiddel bør patientens anamnese tjekkes grundigt for symptomer på arvet fructoseintolerans.

Spædbørn og småbørn (under 2 år) har en særlig risiko, da de muligvis endnu ikke er diagnosticeret med arvet fructoseintolerans.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 6 ml-hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ciprofloxacin

I et interaktionsstudie blev en enkeltdosis obiltoxaximab givet alene eller sammen med ciprofloxacin hos 40 forsøgspersoner. 20 forsøgspersoner fik obiltoxaximab alene, og 20 forsøgspersoner fik obiltoxaximab + ciprofloxacin i 9 dage. Administration af obiltoxaximab i en dosis på 16 mg/kg legemsvægt via intravenøs infusion før intravenøs infusion af ciprofloxacin eller ciprofloxacin to gange dagligt som oral tablet ændrede ikke obiltoxaximabs farmakokinetik. Obiltoxaximab påvirkede heller ikke farmakokinetikken for oralt eller intravenøst administreret ciprofloxacin.

Der er ikke udført andre interaktionsstudier. Da obiltoxaximab er et monoklonalt antistof, er risikoen for interaktion lav.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data om anvendelse af obiltoxaximab hos gravide kvinder, men det vides dog, at humant IgG passerer placentabarrieren.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør NYXTHRACIS undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om obiltoxaximab udskilles i human mælk. Det er kendt, at humant IgG udskilles i brystmælk i løbet af de første dage efter fødsel, og at det falder til lave koncentrationer hurtigt derefter. Det kan derfor ikke udelukkes, at der er en risiko for børn, der ammes, i løbet af denne korte periode. Efterfølgende bør anvendelse af obiltoxaximab kun overvejes under amning, hvis det er klinisk indiceret.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier med obiltoxaximab.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Obiltoxaximab kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da der kan forekomme hovedpine, svimmelhed, træthed og opkastning efter administration af NYXTHRACIS (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Obiltoxaximabs sikkerhed er kun undersøgt hos raske voksne forsøgspersoner.

Obiltoxaximabs sikkerhed er undersøgt hos 320 raske forsøgspersoner (i alderen 18-79 år), der fik én eller to intravenøse doser a 16 mg/kg i tre kliniske studier.

Samlet set fik 250 ud af de 320 forsøgspersoner en enkelt dosis på 16 mg/kg obiltoxaximab. Overfølsomhedsrelaterede bivirkninger (herunder udslæt) forekom hos 9 % (22/250) af disse forsøgspersoner med ét tilfælde af anafylaksi, der skete under infusionen. Infusionen blev seponeret hos 3 % (8/250) på grund af overfølsomhed eller anafylaksi.

De hyppigst indberettede bivirkninger var hovedpine (4 %, 9/250), pruritus (4 %, 9/250) og urticaria (2 %, 6/250).

De hyppigst observerede bivirkninger inden for de første tre timer efter påbegyndelse af infusionen var pruritus (n = 7; 2,8 %), urticaria (n = 6; 2,4 %), hovedpine (n = 4; 1,6 %), udslæt (n = 3; 1,2 %), hoste (n = 3; 1,2 %), svimmelhed (n = 3; 1,2 %) (omfatter svimmelhed og postural svimmelhed).

Følgende svære bivirkninger forekom inden for de første tre timer efter infusionen: urticaria (n = 1; 0,4 %), pruritus (n = 1; 0,4 %) og rygsmerter (n = 1; 0,4 %).

Den hyppigst observerede bivirkning inden for 3-24 timer efter påbegyndelse af infusionen var hovedpine (n = 3; 1,2 %).

Oversigt over bivirkninger

De bivirkninger, der er observeret med obiltoxaximab hos 250 raske forsøgspersoner, som fik en enkelt intravenøs dosis på 16 mg/kg, er opstillet i tabel 4 efter systemorganklasse og hyppighed.

Hyppigheden defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende alvorlighed.

Tabel 4: Bivirkninger rapporteret hos raske voksne forsøgspersoner

MedDRA-systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig
Immunsystemet		Anafylaktisk reaktion Overfølsomhed
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed Postural svimmelhed Hypoæstesi
Øjne		Fotofobi
Øre og labyrint		Øreubehag
Vaskulære sygdomme		Flebitis
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste	Irritation i svelget Dysfoni Tilstoppede bihuler Dyspnø
Mave-tarm-kanalen		Smerter i læberne
Hud og subkutane væv	Pruritus, urticaria, udslæt	Allergisk dermatitis Generaliseret udslæt Hudeksfoliation
Knogler, led, muskler og bindevæv		Ekstremitetssmerter Muskelspasmer Muskeltrækninger Kæbesmerter
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på infusionsstedet	Smerter Ubehag i brystet Kulderystelser Træthed Hævelse ved infusionsstedet Ikke-hjerterelaterede bryst smerter Ømhed Smerter ved indstiksstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Overfølsomhed og anafylaksi

Bivirkninger hos de 8 forsøgspersoner, der fik obiltoxaximab-infusionen seponeret på grund af mulig overfølsomhed, omfattede urticaria, udslæt, hoste, pruritus, svimmelhed, irritation i svelget, dysfoni, dyspnø og ubehag i brystet. De øvrige forsøgspersoner med overfølsomhed havde overvejende hudrelaterede symptomer, f.eks. pruritus og udslæt, og 6 forsøgspersoner rapporterede om hoste. Det anafylaktiske tilfælde var karakteriseret af et diffust pruritisk urticarielt udslæt på det meste af kroppen, herunder halsen, brystet, ryggen, maven, armene og benene, samt af åndenød og hoste.

Der var ingen evidens for, at overfølsomhedsreaktionerne og udslættene var udløst af cytokinfrigivelse; der blev ikke observeret klinisk signifikante ændringer i cytokiner.

Immunogenicitet

Udviklingen af anti-obiltoxaximab-antistoffer blev undersøgt hos alle forsøgspersoner, der fik enkeltdoser og dobbeltdoser af obiltoxaximab i tre kliniske studier. Otte forsøgspersoner (2,5 %; 8/320), som fik mindst én intravenøs dosis obiltoxaximab, testede positivt for en behandlingsfremkaldt anti-terapeutisk antistofrespons. Kvantitative titre var lave og lå i intervallet 1:20 til 1:320. Der var ikke evidens for ændret farmakokinetik eller toksicitetsprofil hos forsøgspersoner med et anti-terapeutisk antistofrespons.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering skal patienten overvåges for tegn eller symptomer på bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Immunsera og immunoglobuliner, specifikke immunoglobuliner; ATC-kode: J06BB22

Virkningsmekanisme

Obiltoxaximab er et monoklonalt antistof, der binder *B. anthracis*' beskyttende antigen. Obiltoxaximab hæmmer det beskyttende antigens binding til dets cellereceptorer, hvilket forhindrer antrax' letale faktor og ødemfaktoren, der er de enzymatiske toksinbestanddele, som er skyld i anthrax toksinets patogene virkning, i at trænge ind i cellen.

Farmakodynamisk virkning

Obiltoxaximab binder frit beskyttende antigen med en affinitets-ligevægtsdissociationskonstant (K_d) på 0,33 nM.

Obiltoxaximab binder *in vitro* til det beskyttende antigen fra Ames-, Vollum- og Stern-stammerne af *B. anthracis*. Den epitop på det beskyttende antigen, som obiltoxaximab binder til, er bevaret i de rapporterede stammer af *B. anthracis*.

In vitro-studier i en cellebaseret analyse, hvor der anvendtes murine makrofager, tyder på, at obiltoxaximab neutraliserer de toksiske virkninger af letalt toksin, en kombination af beskyttende antigen + letal faktor.

I *in vivo*-virkningsstudier med New Zealand White (NZW)-kaniner og cynomolgus-aber, der blev eksponeret for sporer af Ames-stammen af *B. anthracis* via inhalation, sås en dosisafhængig stigning i overlevelse efter behandling med obiltoxaximab. Eksponering for *B. anthracis*-sporer medførte stigende koncentrationer af beskyttende antigen i serum hos NZW-kaniner og cynomolgus-aber. Efter behandling med obiltoxaximab sås et fald i koncentrationen af beskyttende antigen hos et flertal af overlevende dyr. Koncentrationen af beskyttende antigen hos dyr behandlet med placebo steg, indtil de døde.

Virkning

Da det ikke er muligt eller etisk forsvarligt at gennemføre kontrollerede kliniske studier hos mennesker med inhalationsanthrax, er virkningen af obiltoxaximab administreret som monoterapi sammenlignet med placebo til behandling af inhalationsanthrax baseret på virkningsstudier hos NZW-kaniner og cynomolgus-aber.

I disse studier blev dyrene eksponeret for aerosoliserede *B. anthracis*-sporer (Ames-stamme) ved ca. $200 \times LD_{50}$ og derefter behandlet med obiltoxaximab på forskellige tidspunkter. I studier af behandling af inhalationsanthrax fik dyrene behandling efter at have udvist kliniske tegn eller symptomer på systemisk anthrax. I studier af profylakse efter eksponering blev dyrene behandlet efter eksponering for *B. anthracis*, men før udvikling af symptomer. Cynomolgus-aber blev behandlet på tidspunktet for en positiv elektrokemiluminiscens- (ECL)-serumtest for *B. anthracis*-beskyttende antigen på et gennemsnitligt tidspunkt ca. 40 timer efter eksponering for *B. anthracis*. I behandlingsstudier med NZW-kaniner blev dyrene behandlet efter en positiv ECL-test for beskyttende antigen eller vedvarende forhøjet temperatur over *baseline* på et gennemsnitligt tidspunkt ca. 30 timer efter eksponering. Overlevelse blev vurderet 28 dage efter eksponering med *B. anthracis* i de studier, der er nævnt nedenfor.

Virkningen af en enkelt intravenøs dosis obiltoxaximab som monoterapi til behandling af inhalationsanthrax blev evalueret i et studie med NZW-kaniner og tre studier med cynomolgus-aber (AP202, AP204 og AP301); alle studier var placebokontrollerede, randomiserede og GLP-kompliance. Studierne AR033, AP202 og AP301 var blindede; studie AP204 var blindet i forhold til gruppe.

Tabel 5: Overlevelseshastighed i virkningsstudier af obiltoxaximab som monoterapi (16 mg/kg)

		Overlevelseshastighed ved slutning af studie (% [overlevede/n])	p-værdi ²	95 %-KI ³	
		Placebo			Obiltoxaximab 16 mg/kg
Behandling – NZW-kaniner					
Studie AR033 ¹		0 (0/13)	61,5 % (8/13)	0,0013*	(0,290-0,861)
Behandling – cynomolgus-aber					
Studie AP204 ¹		6 % (1/16)	46,7 % (7/15)	0,0068*	(0,089-0,681)
Studie AP202 ¹		0 (0/17)	31,3 % (5/16)	0,0085*	(0,079-0,587)
Profylakse efter eksponering – cynomolgus-aber					
Studie AP301 ⁴	18 t efter eksponering	0 (0/6)	100 % (6/6)	0,0012*	(0,471-1,000)
	24 t efter eksponering	--	83 % (5/6)	0,0042*	(0,230-0,996)
	36 t efter eksponering	--	50 % (3/6)	0,0345	(-0,037-0,882)

KI: Konfidensinterval

¹ Overlevelse vurderet 28 dage efter eksponering for sporer, alle randomiserede dyr testet positive for bakteræmi før behandling, behandling udløst af en signifikant stigning i kropstemperatur (studie AR033) eller af et positivt resultat i ECL-testen af beskyttende antigen (studier AP204 og AP202).

² p-værdi er fra 1-sidet Boschloo-test (med Berger-Boos-ændring af gamma = 0,001) sammenlignet med placebo.

³ Præcist 95 %-konfidensinterval for forskel i overlevelseshastigheder

⁴ Overlevelse vurderet 28 dage efter eksponering for sporer

*Angiver statistisk signifikans ved 0,025-niveauet.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtigelsen til at fremlægge resultaterne af studier med NYXTHRACIS i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af bakterieinfektion (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed og af etiske grunde ikke har været muligt at opnå fuldstændige oplysninger om lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Obiltoxaximabs farmakokinetik er lineær over dosisintervallet fra 4 mg/kg (0,25 gange den laveste anbefalede dosis) til 16 mg/kg efter en enkelt intravenøs administration hos raske forsøgspersoner. Efter intravenøs administration af en enkelt dosis obiltoxaximab på 16 mg/kg hos raske mandlige og kvindelige forsøgspersoner var den gennemsnitlige $C_{\max}$ og $AUC_{\inf}$ hhv. $400 \pm 91,2$ mkg/ml og 5.170 ± 1.360 mkg·dag/ml. Halveringstiden for obiltoxaximab var ca. 20 dage (i gennemsnit).

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen for obiltoxaximab ved *steady state* var $79,7 \pm 19,2$ ml/kg og større end plasmavolumenet, hvilket indikerer en vis fordeling i væv.

Biotransformation

Der er ikke udført formelle metabolismestudier med obiltoxaximab.

Tilstedeværelsen af monoklonale antistoffer omfatter dog generelt en fordeling ud over det vaskulære rum med potentielt optag i væv og katabolisme ved proteaser til små peptider og aminosyrer, der efterfølgende indgår i den endogene pulje eller udskilles.

Elimination

Middelværdierne for obiltoxaximab-clearance var $3,35 \pm 0,932$ ml/d/kg og meget mindre end den glomerulære filtrationshastighed, hvilket indikerer, at der stort set ikke er nogen renal clearance af obiltoxaximab.

Særlige populationer

Effekt af køn, alder og etnisk oprindelse

Obiltoxaximabs farmakokinetik blev undersøgt ved hjælp af en farmakokinetisk populationsanalyse ved anvendelse af serumprøver fra 370 raske forsøgspersoner, der fik en enkelt intravenøs dosis, i 4 kliniske studier. På grundlag af denne analyse havde køn (kvinder vs. mænd), etnisk oprindelse (ikke-kaukasere vs. kaukasere) eller alder (ældre vs. unge) ingen relevant effekt på obiltoxaximabs farmakokinetiske parametre. De kliniske studier af obiltoxaximab omfattede dog ikke et tilstrækkeligt antal forsøgspersoner på 65 år og derover til at kunne vurdere, om farmakokinetikken i denne aldersgruppe er anderledes end farmakokinetikken hos yngre forsøgspersoner. Ud af de 320 forsøgspersoner, der deltog i de kliniske studier af obiltoxaximab, var 9,4 % (30/320) i alderen 65 år eller derover, mens 2 % (6/320) var 75 år eller derover.

Kropsstørrelse-relaterede effekter

Clearance hos forsøgspersoner med en høj kropsvægt (109 kg) var ca. 38 % højere end hos en referencepopulation. Ved vægtbaseret dosering (16 mg/kg) resulterer dette i en stigning i $AUC_{\inf}$ på 12 %, hvilket ikke er klinisk relevant.

Pædiatrisk population

Obiltoxaximabs farmakokinetik er ikke evalueret hos børn. Doseringsanbefalingerne i tabel 2 (pkt. 4.2) er udledt af simuleringer ved hjælp af en populationsfarmakokinetisk tilgang, der er designet til at matche den observerede eksponering for obiltoxaximab hos voksne ved en dosis på 16 mg/kg.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Læsioner i centralnervesystemet (bakterier, inflammation, blødning og indimellem nekrose) sås hos anthraxinficerede NZW-kaniner og cynomolgus-aber, der ikke overlevede, og som fik intravenøst obiltoxaximab (≥ 4 mg/kg) eller kontrol på tidspunktet for diagnosticering. Mikroskopiske ændringer hos de ikke-overlevende dyr, der fik obiltoxaximab, skyldtes tilstedeværelsen af ekstravaskulære bakterier og ikke obiltoxaximabs virkning. Der blev ikke identificeret noget dosis-respons-forhold for cerebral histopatologi. Der sås ingen behandlingsrelaterede hjernelæsioner hos anthraxinficerede overlevende NZW-kaniner (på dag 28) eller cynomolgus-aber (op til dag 56) efter en enkelt administration af obiltoxaximab ved doser på op til hhv. 16 mg/kg og op til 32 mg/kg. Der sås ingen obiltoxaximab-relateret neurotisk adfærd hos overlevende anthraxinficerede cynomolgus-aber efter behandling med obiltoxaximab.

Et enkelt studie af den embryoføtale udvikling blev gennemført med drægtige, raske NZW-kaniner, som fik 4 intravenøse doser obiltoxaximab på op til 32 mg/kg (2 gange den humane dosis målt som mg/kg) på gestationsdag 6, 10, 13 og 17. Der sås ingen evidens for skade på det drægtige moderdyr eller fostrene som følge af obiltoxaximab. De kumulative eksponeringer hos NZW-kaniner (10.000 mkg•dag/ml) ved en NOAEL på 32 mg/kg/dosis ($n = 4$ doser) baseret på $AUC_{0-15 \text{ dage}}$ var ca. to gange den humane gennemsnitlige kombinerede AUC for mænd og kvinder ved den kliniske intravenøse dosis på 16 mg/kg. C_{max} -værdier efter en dosis på 32 mg/kg var 1.180 mkg•dag/ml.

Der er ikke udført karcinogenicitets-, genotoksicitets- og fertilitetsstudier med obiltoxaximab.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Sorbitol (E420)
Polysorbat 80 (E433)
Saltsyre (E507, til pH-justering)
Natriumhydroxid (E524, til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

7 år

Fortyndet opløsning i infusionspose

Efter fortynding i infusionspose er kemisk, fysisk og mikrobiel brugsstabilitet påvist i 8 timer ved stuetemperatur (20-25 °C) eller i køleskab (2-8 °C).

Ud fra en mikrobiologisk betragtning bør præparatet anvendes med det samme, medmindre metoden til åbning/rekonstitution/fortynding udelukker risiko for mikrobiel kontaminering.

Hvis produktet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -betingelser brugerens ansvar.

Fortyndet opløsning i infusionssprøjte

Når en fortyndet opløsning af NYXTHRACIS er klargjort, bør den administreres med det samme og ikke opbevares. Eventuelt ikke anvendt lægemiddel skal kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

600 mg/6 ml koncentrat i hætteglas (type 1-glas) med gummiprop og et polypropylenlåg med aluminiumsforsøgling.

Hver pakning indeholder 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vigtige instruktioner i klargøring

- Koncentratet til injektionsvæske, opløsning, skal kontrolleres for synlige partikler og misfarvning inden administration. NYXTHRACIS er en klar til opaliserende, farveløs til bleggul til blegbrun-gul opløsning, der kan indeholde nogle få gennemskinnelige til hvide proteinholdige partikler (der vil blive fjernet ved inline-filtrering).
- Bortskaf hætteglasset, hvis opløsningen er misfarvet eller indeholder fremmede partikler (se pkt. 3).
- Hætteglasset må ikke omrystes.

Klargøring og fortynding i infusionspose

1. Beregn det nødvendige antal milligram obiltoxaximab ved at gange den anbefalede dosis i mg/kg i tabel 2 (se pkt. 4.2) med patientens legemsvægt i kilo.
2. Beregn det nødvendige volumen obiltoxaximab koncentrat til infusionsvæske, opløsning i milliliter, og antallet af hætteglas, der kræves til dosen, ved at dividere den beregnede dosis i milligram (trin 1) med koncentrationen (100 mg/ml). Hvert hætteglas leverer 6 ml obiltoxaximab-koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
3. Vælg en passende størrelse infusionspose med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Træk det volumen, som svarer til det beregnede volumen af obiltoxaximab i milliliter i trin 2 ovenfor, op af infusionsposen. Bortskaf den opløsning, der blev trukket op af infusionsposen.
4. Træk det nødvendige volumen obiltoxaximab koncentrat til infusionsvæske, opløsning (beregnet i trin 2) op af NYXTHRACIS-hætteglasset/hætteglassene. Bortskaf eventuelt ikke anvendt lægemiddel i NYXTHRACIS-hætteglasset/hætteglassene.
5. Overfør det nødvendige volumen obiltoxaximab koncentrat til infusionsvæske, opløsning, til den valgte infusionspose.
6. Vend forsigtigt infusionsposen på hovedet for at blande opløsningen. Må ikke omrystes.
7. Infusionen skal administreres over 90 minutter med den infusionshastighed, der er anført i tabel 3 (se pkt. 4.2) ved hjælp af et inline-filter på 0,22 mikron.
8. Den klargjorte opløsning er stabil i 8 timer ved stuetemperatur (20-25 °C) eller i 8 timer ved opbevaring i køleskab (2-8 °C).

Klargøring og fortynding i infusionssprøjte

1. Beregn det nødvendige antal milligram obiltoxaximab ved at gange den anbefalede dosis i mg/kg i tabel 2 (se pkt. 4.2) med patientens legemsvægt i kilo.
2. Beregn det nødvendige volumen obiltoxaximab koncentrat til infusionsvæske, opløsning i milliliter, og antallet af hætteglas, der kræves til dosen, ved at dividere den beregnede dosis i milligram (trin 1) med koncentrationen (100 mg/ml). Hvert hætteglas leverer 6 ml NYXTHRACIS-koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
3. Vælg en passende størrelse sprøjte, der kan rumme det samlede volumen opløsning, der skal administreres.
4. Brug den valgte infusionssprøjte og et inline-filter på 0,22 mikron til at trække det nødvendige volumen obiltoxaximab koncentrat til infusionsvæske, opløsning, op (beregnet i trin 2). Bortskaf eventuelt ikke anvendt lægemiddel i NYXTHRACIS-hætteglasset/hætteglassene.
5. Træk en passende mængde natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning op for at klargøre det samlede infusionsvolumen, der er anført i tabel 2.
6. Bland forsigtigt opløsningen. Må ikke omrystes.
7. Når en fortyndet obiltoxaximab-opløsning er klargjort, skal den administreres med det samme. Opløsningen må ikke opbevares i sprøjten. Bortskaf ikke anvendt lægemiddel.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1485/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. november 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <https://laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
USA

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

AcertiPharma B.V.
Boschstraat 51
4811 GC, Breda
Nederlandene

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE VILKÅR

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Med henblik på at validere den farmakokinetiske metode for obiltoxaximab (GCL-160) i humant serum skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende resultaterne af testvalideringen for følgende aspekter før brug af testen til prøveanalyse i det kliniske studie AH501: det beskyttende antigens påvirkning (63 og 83), EF, LF og ADA'er samt testperformance i hæmolytisk og lipæmisk serum. Der skal udføres parallelisme med reelle prøver fra det planlagte åbne feltstudie AH501. For at vurdere den kliniske respons, sikkerheden og tolerabiliteten, herunder sygdomsforløbet og overlevelse hos forsøgspersoner med formodede, sandsynlige eller bekræftede tilfælde af inhalationsanthrax, der behandles med obiltoxaximab, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen ved forekomst af et anthraxudbrud i de lande, hvor obiltoxaximab er godkendt og tilgængeligt, gennemføre det åbne fase 4-feltstudie AH501 i overensstemmelse med en aftalt protokol og indsende resultaterne deraf i den endelige rapport.	Skal indsendes sammen med den endelige kliniske rapport for AH501-studiet. Indsendelse af årlige rapporter Den endelige rapport skal fremsendes senest 12 måneder efter den sidste administration af obiltoxaximab eller den sidste dataindsamling i tilfælde af retrospektiv dataindsamling.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilt koncentrat
obiltoxaximab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml: 100 mg obiltoxaximab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, sorbitol, E433, saltsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
600 mg/6 ml
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
IV efter fortynding.
Kun til engangsbrug.
Må ikke omrystes.

QR-kode skal anføres + www.obiltoxaximab-sfl.eu

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1485/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilt koncentrat
obiltoxaximab
IV efter fortynding.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Kun til engangsbrug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

600 mg/6 ml

6. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning obiltoxaximab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se pkt. 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få NYXTHRACIS
3. Sådan gives NYXTHRACIS
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

NYXTHRACIS indeholder det aktive stof obiltoxaximab. Obiltoxaximab er et monoklonalt antistof, dvs. en type protein, der binder til og inaktiverer de toksiner, som dannes af den bakterie, der forårsager miltbrand.

NYXTHRACIS anvendes sammen med antibiotika til behandling af voksne og børn med miltbrand, der er forårsaget af indånding af bakterien (inhalationsmiltbrand).

NYXTHRACIS kan også anvendes, hvis du måske har været i kontakt med miltbrandsbakterier eller -sporer, men ikke har symptomer på sygdommen, og hvis der ikke findes andre relevante behandlingsmuligheder.

2. Det skal du vide, før du begynder at få NYXTHRACIS

Du må ikke få NYXTHRACIS

- hvis du er allergisk over for obiltoxaximab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får NYXTHRACIS:

- hvis du (eller dit barn) har arvelig fructoseintolerans, der er en sjælden genetisk sygdom, eller hvis dit barn ikke længere kan tåle søde fødevarer eller drikke, fordi han/hun får kvalme, kaster op eller oplever ubehagelige virkninger, f.eks. oppustethed, mavekramper eller diarré.

Der kan opstå allergiske reaktioner efter behandling med NYXTHRACIS, og de kan være alvorlige. Du vil måske få antihistamin, før du får NYXTHRACIS for at mindske risikoen for allergiske reaktioner.

Brug af anden medicin sammen med NYXTHRACIS

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Du vil måske få antibiotika (f.eks. ciprofloxacin) som hjælp til behandling af inhalationsmiltbrand.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du får dette lægemiddel.

Det vides ikke, om NYXTHRACIS kan skade et ufødt barn.

Det er ukendt, om NYXTHRACIS udskilles i brystmælk. Du og lægen skal beslutte, om du bør amme efter behandling med NYXTHRACIS.

Trafik- og arbejdssikkerhed

NYXTHRACIS kan medføre bivirkninger som hovedpine, svimmelhed, træthed og opkastning. Dette kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

NYXTHRACIS indeholder sorbitol (E420)

Sorbitol er en kilde til fructose (en type sukker). Hvis du (eller dit barn) har arvelig fructoseintolerans, der er en sjælden genetisk sygdom, kan lægen beslutte, at du (eller dit barn) ikke må få dette lægemiddel.

Patienter med arvelig fructoseintolerans kan ikke nedbryde fructose, hvilket kan medføre alvorlige bivirkninger.

Du skal fortælle det til lægen, før du (eller dit barn) får dette lægemiddel, hvis du (eller dit barn) har arvelig fructoseintolerans, eller hvis dit barn ikke længere kan tåle søde fødevarer eller drikke, fordi han/hun får kvalme, kaster op eller oplever ubehagelige virkninger, f.eks. oppustethed, mavekramper eller diarré.

NYXTHRACIS indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 6 ml-hætteglas med NYXTHRACIS, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan gives NYXTHRACIS

Du vil få NYXTHRACIS indgivet af en læge eller en sygeplejerske. Lægen eller sygeplejersken vil beregne dosen på basis af din (eller dit barns) legemsvægt.

Lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet vil klargøre lægemidlet til infusion.

NYXTHRACIS-opløsningen vil blive indgivet som en infusion (drop) i en vene over 90 minutter, typisk i din arm. Du vil blive overvåget, mens du får NYXTHRACIS og i mindst en time efter infusionen.

Før du får NYXTHRACIS, vil du som regel få et lægemiddel til forebyggelse eller reduktion af allergiske reaktioner.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen eller den person, der giver dig infusionen, hvis du oplever en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Kløe, udslæt, åndenød eller hvæsende vejrtrækning; dette kan være tegn på en allergisk reaktion (overfølsomhed).

Andre bivirkninger ved NYXTHRACIS omfatter:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Hovedpine
- Hoste
- Smerter på infusionsstedet
- Kløe, hududslæt, herunder kløende og hævet udslæt (nældefeber)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Allergiske reaktioner
- Svimmelhed
- Følelsesløshed
- Lysfølsomhed
- Øreubehag
- Irritation i svælget
- Hæshed
- Tilstopning af bihuler
- Åndenød
- Smerter i læberne
- Eksem, hudafskalning
- Muskeltrækninger, muskelspasmer
- Træthed
- Kulderystelser
- Ubehag i brystet
- Generelle smerter og smerter i arme og ben, bryst, kæbe, muskler, ledbånd, sener eller knogler
- Hævelse, smerter eller flebitis (betændte vener) på infusionsstedet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Efter fortynding i infusionspose er kemisk, fysisk og mikrobiel brugsstabilitet påvist i 8 timer ved stuetemperatur (20-25 °C) eller i køleskab (2-8 °C).

Efter fortynding af NYXTHRACIS i en infusionssprøjte bør det indgives med det samme og må ikke opbevares. Eventuelt ikke anvendt lægemiddel skal kasseres.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

NYXTHRACIS indeholder:

- Aktivt stof: obiltoxaximab. Hver ml koncentrat indeholder 100 mg obiltoxaximab. Ét hætteglas på 6 ml indeholder 600 mg obiltoxaximab.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, sorbitol (E420), polysorbat 80 (E433), saltsyre (E507) og natriumhydroxid (E524). Se også pkt. 2 "NYXTHRACIS indeholder sorbitol".

Udseende og pakningsstørrelser

NYXTHRACIS er et klart til opaliserende, farveløst til bleggult til blegbrunt-gult koncentrat til opløsning. NYXTHRACIS fås i pakninger med 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Tyskland

Fremstiller

AcertiPharma B.V.
Boschstraat 51
4811 GC, Breda
Nederlandene

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår". Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed og af etiske grunde ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside.

Yderligere oplysninger: www.obiltoxaximab-sfl.eu QR-kode skal anføres