

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NYXTHRACIS 100 mg/mL πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL πυκνού διαλύματος περιέχει 100 mg οβιλτοξαξιμάβης.

Ένα φιαλίδιο των 6 mL περιέχει 600 mg οβιλτοξαξιμάβης.

Η οβιλτοξαξιμάβη παράγεται σε GS-NS0 μυελωματικά κύτταρα επιμύων με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Ένα mL πυκνού διαλύματος περιέχει 36 mg σορβιτόλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (αποστειρωμένο πυκνό διάλυμα). Το NYXTHRACIS είναι ένα διαυγές προς ιριδίζον, άχρωμο προς ωχρό κίτρινο έως ωχρό καφετί-κίτρινο διάλυμα που μπορεί να περιέχει ορισμένα διανθή προς λευκά πρωτεϊνούχα σωματίδια (που αφαιρούνται μέσω διήθησης εντός της γραμμής) με pH 5,5 και ωσμωγραμμομοριακότητα 277 – 308 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το NYXTHRACIS ενδείκνυται για χρήση σε συνδυασμό με κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τη θεραπεία του πνευμονικού άνθρακα που οφείλεται στον *Bacillus anthracis* (βλ. παράγραφο 5.1).

Το NYXTHRACIS ενδείκνυται για χρήση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για προφύλαξη από τον πνευμονικό άνθρακα μετά από έκθεση, όταν δεν υπάρχουν κατάλληλες ή διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπείες (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το NYXTHRACIS πρέπει να χορηγείται μόλις προκύπτει κλινική ένδειξη.

Στην περίπτωση που μετά τη χορήγηση του NYXTHRACIS σημειωθεί αναφυλακτικό επεισόδιο, πρέπει να υπάρχει πάντα άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επιτήρηση.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του NYXTHRACIS σε ενήλικους ασθενείς βάρους τουλάχιστον 40 kg είναι μία εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση των 16 mg/kg σωματικού βάρους. Η συνιστώμενη δόση του NYXTHRACIS σε ενήλικους ασθενείς με βάρος μικρότερο από 40 kg είναι μία εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση των 24 mg/kg σωματικού βάρους.

Πριν από τη χορήγηση του NYXTHRACIS συνιστάται προληπτική αγωγή με αντιισταμινικό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Για τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση, βλ. Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Τροποποιήσεις της δόσης οβιλοξαζιμάβης λόγω αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση

Σοβαρότητα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση	Τροποποίηση της δόσης
Βαθμός 1 έως 3 Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Η έγχυση της οβιλοξαζιμάβης πρέπει να διακόπτεται και να χορηγείται υποστηρικτική αγωγή. Μόλις εμφανιστεί Βαθμού 3 συριγμός, βρογχόσπασμος, ή γενικευμένη κνίδωση, η οβιλοξαζιμάβη πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σε υποτροπιάζοντα Βαθμού 2 συριγμό ή κνίδωση, ή σε περίπτωση υποτροπής οιασδήποτε συμπτωμάτων Βαθμού 3, η οβιλοξαζιμάβη πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Ειδάλλως, με την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων, η έγχυση μπορεί να συνεχιστεί με ρυθμό κατά 50% χαμηλότερο από τον ρυθμό που εφαρμόζονταν πριν από τη διακοπή. Ελλείψει συμπτωμάτων σχετιζόμενων με την έγχυση, ο ρυθμός έγχυσης περιγράφεται στον Πίνακα 3. Απαιτείται χορήγηση προληπτικής αγωγής.
Βαθμός 4 Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Η έγχυση οβιλοξαζιμάβης πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Απαιτείται χορήγηση υποστηρικτικής θεραπείας. Η χορήγηση οβιλοξαζιμάβης πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συνιστώμενη δόση για παιδιατρικούς ασθενείς υπολογίζεται βάσει του σωματικού βάρους, όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2 που ακολουθεί.

Πίνακας 2: Συνιστώμενη παιδιατρική δόση οβιλοξαζιμάβης (δοσολογία βάσει βάρους)

Σωματικό βάρος [kg]	Δόση [mg/kg σωματικού βάρους]
> 40	16
> 15 έως 40	24
15 ή χαμηλότερο	32

Τρόπος χορήγησης

Η οβιλτοξαζιμάβη πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 90 λεπτών.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το φιαλίδιο δεν πρέπει να ανακινείται. Η οβιλτοξαζιμάβη πρέπει να αραιώνεται σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) πριν από τη χορήγηση σε μορφή ενδοφλέβιας έγχυσης (βλ. παράγραφο 6.6).

Η ενδοφλέβια έγχυση του αραιωμένου διαλύματος οβιλτοξαζιμάβης πρέπει να χορηγείται για διάρκεια 90 λεπτών με τον ρυθμό που περιγράφεται στον Πίνακα 3, χρησιμοποιώντας ασκό έγχυσης ή σύριγγα για ενέσεις και φίλτρο 0,22 micron εντός της γραμμής.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα υπερευαισθησίας καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον μία ώρα μετά τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 4.4). Η διαχείριση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων περιγράφεται στον Πίνακα 1.

Μετά την ολοκλήρωση της ενδοφλέβιας έγχυσης η γραμμή πρέπει να ξεπλένεται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Πίνακας 3: Δοσολογία οβιλτοξαζιμάβης, συνολικός όγκος έγχυσης και ρυθμός έγχυσης βάσει σωματικού βάρους

Σωματικό βάρος [kg] (δοσολογία βάσει σωματικού βάρους)	Συνολικός όγκος έγχυσης [mL] [ασκός έγχυσης ή σύριγγα]*	Ρυθμός έγχυσης [mL/h]
> 40 kg ή ενήλικας (16 mg/kg σωματικού βάρους)		
> 40	250	167
> 15 kg έως 40 kg (24 mg/kg σωματικού βάρους)		
31 έως 40	250	167
16 έως 30	100	67
15 kg ή λιγότερα (32 mg/kg σωματικού βάρους)		
11 έως 15	100	67
5 έως 10	50	33,3
3,1 έως 4,9	25	17
2,1 έως 3	20	13,3
1,1 έως 2	15	10
έως 1	7	4,7

* Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση και τη χρήση του ασκού έγχυσης ή σύριγγας, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση/αντιδράσεις υπερευαισθησίας παρατηρήθηκαν πολύ συχνά κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με οβιλοξαζιμάβη σε υγιή άτομα. Λόγω του κινδύνου σοβαρών αντιδράσεων ή αναφυλαξίας, η οβιλοξαζιμάβη πρέπει να χορηγείται σε ιατρικό περιβάλλον από προσωπικό εκπαιδευμένο και εξοπλισμένο για τη διαχείριση της αναφυλαξίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον μία ώρα μετά τη χορήγηση.

Δεδομένου ότι οι κλινικές δοκιμές διενεργήθηκαν σε υγιείς εθελοντές, οι εγχύσεις οβιλοξαζιμάβης διακόπτονταν μετά την εμφάνιση οποιασδήποτε αντίδρασης. Βάσει της εμπειρίας με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία σοβαρών ιατρικών παθήσεων, οι εγχύσεις μπορούν εν γένει να ολοκληρωθούν εφόσον προηγηθεί κατάλληλη διαχείριση. Η κατάλληλη διαχείριση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων περιγράφεται στον Πίνακα 1.

Πριν από τη χορήγηση της οβιλοξαζιμάβης συνιστάται προληπτική αγωγή με αντιισταμινικό, π.χ. διφαινυδραμίνη (βλ. παράγραφο 4.2). Η διφαινυδραμίνη χορηγήθηκε 30 λεπτά πριν από τη θεραπεία με οβιλοξαζιμάβη σε κλινικές δοκιμές που διενεργήθηκαν με οβιλοξαζιμάβη. Η προληπτική αγωγή με αντιισταμινικό δεν προλαμβάνει την αναφυλαξία και ενδέχεται να συγκαλύψει ή να καθυστερήσει την εμφάνιση συμπτωμάτων υπερευαισθησίας.

Μηνιγγίτιδα του άνθρακα

Η οβιλοξαζιμάβη δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δεν ενδείκνυται για την πρόληψη ή τη θεραπεία της μηνιγγίτιδας του άνθρακα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ασφάλειας ή φαρμακοκινητικής της οβιλοξαζιμάβης στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 5.2).

Αλληλεπιδράσεις με εργαστηριακές εξετάσεις

Η έκθεση στο NYXTHRACIS ενδέχεται να αλληλεπιδράσει με οροδιαγνωστικές εξετάσεις για τον άνθρακα.

Σορβιτόλη

Ένα mL NYXTHRACIS περιέχει 36 mg σορβιτόλης (βλ. παραγράφους 2 και 6.1).

Η ενδοφλέβια χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη σε άτομα με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη μπορεί να αποβεί θανατηφόρα. Η οβιλοξαζιμάβη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη, εκτός εάν υπάρχει κατεπείγουσα κλινική ανάγκη και δεν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπείες. Πριν από τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό από κάθε ασθενή σχετικά με συμπτώματα κληρονομικής δυσανεξίας στη φρουκτόζη.

Τα βρέφη και τα νήπια (ηλικίας κάτω των 2 ετών) διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο διότι ενδέχεται να μην έχουν ακόμη διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη.

Νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο των 6 mL, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σιπροφλοξασίνη

Στο πλαίσιο μελέτης αλληλεπίδρασης χορηγήθηκε εφάπαξ δόση οβιλιτοξαξιμάβης σε 40 άτομα ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με σιπροφλοξασίνη. Είκοσι άτομα έλαβαν μονοθεραπεία οβιλιτοξαξιμάβης και 20 άτομα έλαβαν οβιλιτοξαξιμάβη σε συνδυασμό με σιπροφλοξασίνη για 9 ημέρες. Η ενδοφλέβια έγχυση οβιλιτοξαξιμάβης σε δόση των 16 mg/kg πριν από ενδοφλέβια έγχυση σιπροφλοξασίνης ή πριν από τη λήψη δισκίων σιπροφλοξασίνης από το στόμα δύο φορές την ημέρα δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της οβιλιτοξαξιμάβης. Ομοίως, η οβιλιτοξαξιμάβη δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της από του στόματος ή ενδοφλεβίως χορηγούμενης σιπροφλοξασίνης.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί περαιτέρω μελέτες αλληλεπιδράσεων. Δεδομένου ότι η οβιλιτοξαξιμάβη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, ο κίνδυνος αλληλεπίδρασης είναι χαμηλός.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση της οβιλιτοξαξιμάβης σε έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG διαπερνά τον πλακούντιο φραγμό. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του NYXTHRACIS κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η οβιλιτοξαξιμάβη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον τοκετό και γρήγορα μειώνεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Ως εκ τούτου, κατά τη σύντομη αυτή περίοδο δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα θηλάζοντα βρέφη. Στη συνέχεια, η οβιλιτοξαξιμάβη θα μπορούσε να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού μόνο εφόσον κρίνεται κλινικά αναγκαία.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας με την οβιλιτοξαξιμάβη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η οβιλιτοξαξιμάβη ενδέχεται να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων δεδομένου ότι μετά τη χορήγηση του NYXTHRACIS ενδέχεται να εκδηλωθεί κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση και έμετος (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη της εικόνας ασφάλειας

Η ασφάλεια της οβιλιτοξαξιμάβης έχει μελετηθεί μόνο σε υγιή ενήλικα άτομα.

Η ασφάλεια της οβιλιτοξαξιμάβης αξιολογήθηκε σε 320 υγιή άτομα (ηλικίας 18 έως 79 ετών) που έλαβαν μία ή δύο ενδοφλέβιες δόσεις των 16 mg/kg στο πλαίσιο τριών κλινικών μελετών.

Συνολικά 250 από τα 320 άτομα έλαβαν εφάπαξ δόση 16 mg/kg οβιλιτοξαξιμάβης. Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος) εκδηλώθηκαν στο 9% (22/250) των ατόμων, με ένα περιστατικό αναφυλαξίας που εκδηλώθηκε κατά την έγχυση. Η έγχυση διακόπηκε σε ποσοστό 3% (8/250) των ατόμων λόγω υπερευαισθησίας ή αναφυλαξίας.

Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η κεφαλαλγία (4%, 9/250), ο κνησμός (4%, 9/250), και η κνίδωση (2%, 6/250).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τις πρώτες τρεις ώρες μετά την έναρξη της έγχυσης ήταν κνησμός (n=7, 2,8%), κνίδωση (n=6, 2,4%), κεφαλαλγία (n=4, 1,6%), εξάνθημα (n=3, 1,2%), βήχας (n=3, 1,2%), ζάλη (n=3, 1,2%) (συμπεριλαμβανομένης της ζάλης και της ορθοστατικής ζάλης).

Οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν κατά τις πρώτες τρεις ώρες μετά την έγχυση: κνίδωση (n=1, 0,4%), κνησμός (n=1, 0,4%) και οσφυαλγία (n=1, 0,4%).

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια εντός 3 έως 24 ωρών μετά την έναρξη της έγχυσης ήταν η κεφαλαλγία (n=3, 1,2%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με την οβιλιτοξαζιμάβη σε 250 υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 16 mg/kg οβιλιτοξαζιμάβης, ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα εμφάνισης.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται ως εξής: πολύ συχνή ($\geq 1/10$), συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνή ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 4: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε υγιή ενήλικα άτομα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αναφυλακτική αντίδραση Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη Ορθοστατική ζάλη Υπαισθησία
Οφθαλμικές διαταραχές		Φωτοφοβία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Δυσφορία στα αυτιά
Αγγειακές διαταραχές		Φλεβίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας	Ερεθισμένος λαιμός Δυσφωνία Συμφόρηση των παραρρίνιων κόλπων Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Άλγος των χειλέων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα	Αλλεργική δερματίτιδα Γενικευμένο εξάνθημα Αποφολίδωση δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Πόνος στα άκρα Μυικοί σπασμοί Μυϊκές δεσμιδώσεις Πόνος στη γνάθο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της ροσύ χορήγησης	Πόνος στο σημείο της έγχυσης	Πόνος Δυσφορία στον θώρακα Ρίγη Κόπωση Οίδημα στο σημείο της έγχυσης Μη καρδιακός πόνος στον θώρακα Ευαισθησία Πόνος στο σημείο παρακέντησης του αγγείου

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στα 8 άτομα στα οποία η έγχυση οβιλοξαζιμάβης διακόπηκε λόγω πιθανής υπερευαισθησίας περιλαμβάνονται κνίδωση, εξάνθημα, βήχας, κνησμός, ζάλη, ερεθισμός στον φάρυγγα, δυσφωνία, δύσπνοια και δυσφορία στον θώρακα. Τα υπόλοιπα άτομα που εκδήλωσαν υπερευαισθησία εμφάνισαν κυρίως δερματικά συμπτώματα όπως κνησμό και εξάνθημα, 6 δε εξ αυτών ανέφεραν βήχα. Το σύμπτωμα αναφυλαξίας χαρακτηρίστηκε από διάχυτο κνησμώδες κνιδωτικό εξάνθημα στη μεγαλύτερη επιφάνεια του σώματος, συμπεριλαμβανομένου του αυχένα, του θώρακα, της ράχης, της κοιλιακής χώρας, των βραχιόνων και των ποδιών, καθώς και από λαχάνιασμα και βήχα.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας και τα εξανθήματα προκλήθηκαν λόγω έκλυσης κυτοκινών, καθότι δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλλαγές στις κυτοκίνες.

Ανοσογονικότητα

Η ανάπτυξη αντισωμάτων κατά της οβιλοξαζιμάβης αξιολογήθηκε σε όλα τα άτομα που έλαβαν εφάπαξ και διπλή δόση οβιλοξαζιμάβης στο πλαίσιο τριών κλινικών μελετών. Οκτώ άτομα (2,5% (8/320)) που έλαβαν τουλάχιστον μία ενδοφλέβια δόση οβιλοξαζιμάβης παρουσίασαν θετική ανταπόκριση αντιθεραπευτικών αντισωμάτων (ΑΤΑ) οφειλόμενη στη θεραπεία. Οι ποσοτικοί τίτλοι ήταν χαμηλοί και κυμαίνονταν μεταξύ 1:20 και 1:320. Δεν παρατηρήθηκε ένδειξη αλλαγών φαρμακοκινητικής ή εικόνας τοξικότητας στα άτομα με ανταπόκριση ΑΤΑ.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοοροί και ανοσοσφαιρίνες, ειδικές ανοσοσφαιρίνες, κωδικός ATC: J06BB22

Μηχανισμός δράσης

Η οβιλοξαζιμάβη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που δεσμεύει το προστατευτικό αντιγόνο (ΡΑ) του *B. anthracis*. Η οβιλοξαζιμάβη αναστέλλει τη δέσμευση του ΡΑ στους κυτταρικούς του υποδοχείς, εμποδίζοντας την ενδοκυττάρια διείσδυση του θανατηφόρου παράγοντα και του οιδηματικού παράγοντα του άνθρακα, ήτοι των ενζυμικών συστατικών της τοξίνης που ευθύνονται για την παθογόνο δράση της τοξίνης του άνθρακα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η οβιλοξαζιμάβη δεσμεύει ελεύθερα ΡΑ με σταθερά διάστασης χημικής ισορροπίας (Kd) της τάξεως των 0,33 nM.

In vitro, η οβιλοξαζιμάβη δεσμεύεται στο ΡΑ από τα στελέχη Ames, Vollum, και Sterne του *B. anthracis*. Ο επίτοπος στο ΡΑ όπου δεσμεύεται η οβιλοξαζιμάβη διατηρείται στα αναφερθέντα στελέχη του *B. anthracis*.

In vitro μελέτες δοκιμασίας κυτταρικής βάσης, με χρήση μακροφάγων επιμυών, υποδεικνύουν ότι η οβιλοξαζιμάβη εξουδετερώνει την τοξική δράση της θανατηφόρου τοξίνης, μέσω συνδυασμού PA + θανατηφόρου παράγοντα.

In vivo μελέτες αποτελεσματικότητας σε λευκούς κονίκλους Νέας Ζηλανδίας (NZW) και σε μακάκους που εκτέθηκαν σε σπόρια του στελέχους Ames του *B. anthracis* διά της αναπνευστικής οδού, κατέδειξαν δόσοεξαρτώμενη αύξηση στην επιβίωση μετά από θεραπεία με οβιλοξαζιμάβη. Η έκθεση σε σπόρια του *B. anthracis* είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων του PA στον όρο των κονίκλων NZW και των μακάκων. Μετά τη θεραπεία με οβιλοξαζιμάβη παρατηρήθηκε μείωση στις συγκεντρώσεις του PA στην πλειονότητα των ζώων που επιβίωσαν. Οι συγκεντρώσεις του PA στα ζώα που έλαβαν εικονικό φάρμακο αυξάνονταν μέχρι τον θάνατό τους.

Αποτελεσματικότητα

Δεδομένου ότι δεν είναι εφικτή ούτε δεοντολογικά επιτρεπτή η διενέργεια ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους με πνευμονικό άνθρακα, η αποτελεσματικότητα της οβιλοξαζιμάβης χορηγούμενης ως μονοθεραπείας σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο για τη θεραπεία του πνευμονικού άνθρακα βασίζεται σε μελέτες αποτελεσματικότητας σε κονίκλους NZW και μακάκους.

Στο πλαίσιο των εν λόγω μελετών, τα ζώα εκτέθηκαν σε σπόρια του *B. anthracis* (στέλεχος Ames) σε μορφή αερολύματος και σε αναλογία περίπου 200xLD₅₀ και, εν συνεχεία, έλαβαν θεραπεία με οβιλοξαζιμάβη σε διαφορετικά χρονικά σημεία. Στο πλαίσιο μελετών θεραπείας του πνευμονικού άνθρακα, στα ζώα χορηγήθηκε θεραπεία μετά την εκδήλωση κλινικών ενδείξεων ή συμπτωμάτων συστημικού άνθρακα. Σε μελέτες προφύλαξης μετά την έκθεση, τα ζώα έλαβαν θεραπεία μετά την έκθεση στον *B. anthracis* όμως πριν από την εμφάνιση συμπτωμάτων. Οι μακάκες έλαβαν θεραπεία μετά από θετική δοκιμασία ηλεκτροχημειοφωταύγειας όρου (ECL) για το PA του *B. anthracis* σε μέσο χρόνο περίπου 40 ώρες μετά την έκθεση στον *B. anthracis*. Στο πλαίσιο μελετών θεραπείας σε κονίκλους NZW, τα ζώα έλαβαν θεραπεία μετά από θετική δοκιμασία ECL για το PA ή λόγω διατηρούμενης αύξησης της θερμοκρασίας του σώματος άνω της τιμής αναφοράς, κατά μέσο όρο περίπου 30 ώρες μετά την έκθεση. Η επιβίωση αξιολογήθηκε την 28η ημέρα μετά την έκθεση στον *B. anthracis* στο πλαίσιο των μελετών που περιγράφονται ακολούθως.

Η αποτελεσματικότητα της εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης οβιλοξαζιμάβης ως μονοθεραπείας για τη θεραπεία του πνευμονικού άνθρακα αξιολογήθηκε στο πλαίσιο μελέτης σε κονίκλους NZW και τριών μελετών σε μακάκες (AP202, AP204 και AP301). Όλες οι εν λόγω μελέτες ήταν ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένες και διενεργήθηκαν σύμφωνα με τους κανόνες ορθής εργαστηριακής πρακτικής. Οι μελέτες AR033, AP202 και AP301 ήταν διπλά τυφλές, η δε μελέτη AP204 ήταν μονά τυφλή.

Πίνακας 5: Ποσοστά επιβίωσης σε μελέτες αποτελεσματικότητας μονοθεραπείας με οβιλοξαζιμάβη (16 mg/kg)

		Ποσοστό επιβίωσης στο τέλος της μελέτης (% [επιβιώσαντα άτομα/η])		τιμή p ²	95% ΔΕ ³
		Εικονικό φάρμακο	Οβιλοξαζιμάβη 16 mg/kg		
Θεραπεία - Κόνικλοι NZW					
Μελέτη AR033 ¹	0 (0/13)	61,5% (8/13)	0,0013*	(0,290, 0,861)	
Θεραπεία - Μακάκες					
Μελέτη AP204 ¹	6% (1/16)	46,7% (7/15)	0,0068*	(0,089, 0,681)	
Μελέτη AP202 ¹	0 (0/17)	31,3% (5/16)	0,0085*	(0,079, 0,587)	
Προφύλαξη μετά την έκθεση - Μακάκες					
Μελέτη AP301 ⁴	18 h μετά την έκθεση	0 (0/6)	100% (6/6)	0,0012*	(0,471, 1,000)
	24 h μετά την έκθεση	--	83% (5/6)	0,0042*	(0,230, 0,996)
	36 h μετά την έκθεση	--	50% (3/6)	0,0345	(-0,037, 0,882)

ΔΕ: Διάστημα εμπιστοσύνης

¹ Η επιβίωση αξιολογήθηκε 28 ημέρες μετά την έκθεση στα σπόρια, όλα τα τυχαιοποιημένα ζώα ήταν θετικά σε βακτηριαιμία πριν από τη θεραπεία, η θεραπεία χορηγήθηκε λόγω σημαντικής αύξησης της θερμοκρασίας του σώματος (μελέτη AR033) ή λόγω θετικού αποτελέσματος στη δοκιμασία ηλεκτροχημειοφωταύγειας προστατευτικού αντιγόνου (μελέτες AP204 και AP202).

² Η τιμή p υπολογίζεται βάσει μονόπλευρης δοκιμής Boschloo (με τροποποίηση κατά Berger-Boos της τιμής γάμμα=0,001) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

³ Ακριβές διάστημα εμπιστοσύνης 95% στη διαφορά των ποσοστών επιβίωσης

⁴ Η επιβίωση αξιολογήθηκε 28 ημέρες μετά την έκθεση στα σπόρια

- Προκύπτει στατιστική σημασία της τάξεως του 0,025

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών για το NYXTHRACIS σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία από τη λοίμωξη του βακίλλου του άνθρακα (για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση, βλ. παράγραφο 4.2).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας και για λόγους δεοντολογίας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η φαρμακοκινητική της οβιλοξαζιμάβης είναι γραμμική σε όλο το εύρος δόσεων μεταξύ 4 mg/kg (0,25 φορές της χαμηλότερης συνιστώμενης δόσης) και 16 mg/kg μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια

χορήγηση σε υγιή άτομα. Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 16 mg/kg οβιλοξαζιμάβης σε υγιείς άνδρες και γυναίκες, η μέση C_{max} και AUC_{inf} ήταν $400 \pm 91,2$ mcg/mL και 5170 ± 1360 mcg·ημέρα/mL, αντίστοιχα. Η διάρκεια ημιζωής της οβιλοξαζιμάβης ήταν περίπου 20 ημέρες (μέση τιμή).

Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής της οβιλοξαζιμάβης σε σταθερή κατάσταση ήταν $79,7 \pm 19,2$ mL/kg και, άρα, υψηλότερος από τον όγκο πλάσματος, υποδηλώνοντας κάποια κατανομή στους ιστούς.

Βιομετασχηματισμός

Δεν έχουν διενεργηθεί επίσημες μελέτες μεταβολισμού με την οβιλοξαζιμάβη. Ωστόσο, η ύπαρξη μονοκλωνικών αντισωμάτων συνεπάγεται συνήθως κατανομή πέραν του αγγειακού χώρου με πιθανή πρόσληψη στο εσωτερικό των ιστών, καθώς και καταβολισμό από πρωτεάσες σε μικρά πεπτιδία και αμινοξέα που, στη συνέχεια, ενσωματώνονται στην ενδογενή δεξαμενή ή απεκκρίνονται.

Αποβολή

Οι μέσες τιμές κάθαρσης της οβιλοξαζιμάβης ήταν $3,35 \pm 0,932$ mL/d/kg και κατά πολύ χαμηλότερες από τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης, υποδεικνύοντας ότι δεν υπάρχει ουσιαστικά νεφρική κάθαρση της οβιλοξαζιμάβης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Επίδραση του φύλου, της ηλικίας και της φυλής

Η φαρμακοκινητική της οβιλοξαζιμάβης αξιολογήθηκε μέσω φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού με χρήση δειγμάτων ορού από 370 υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ ενδοφλέβια δόση στο πλαίσιο 4 κλινικών δοκιμών. Βάσει της εν λόγω ανάλυσης, το φύλο (γυναίκες έναντι ανδρών), η φυλή (μη Καυκάσιοι έναντι Καυκάσιων), ή η ηλικία (ηλικιωμένοι έναντι νέων) δεν παρουσίασαν ουσιαστική επίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους της οβιλοξαζιμάβης. Ωστόσο, στις κλινικές μελέτες για την οβιλοξαζιμάβη δεν συμπεριλήφθηκε επαρκής αριθμός ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών προκειμένου να καθοριστεί εάν στην περίπτωση αυτή η φαρμακοκινητική διαφέρει από εκείνη των νεότερων ατόμων. Από τα 320 άτομα στις κλινικές μελέτες της οβιλοξαζιμάβης το 9,4% (30/320) ήταν 65 ετών και άνω, ενώ το 2% (6/320) ήταν 75 ετών και άνω.

Επίδραση σχετιζόμενη με το σωματικό βάρος

Η κάθαρση σε μεγάλο σωματικό βάρος (109 kg) ήταν περίπου κατά 38% υψηλότερη σε σύγκριση με τον πληθυσμό αναφοράς. Ο υπολογισμός της δόσης βάσει του σωματικού βάρους (16 mg/kg) έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της τιμής AUC_{inf} κατά 12%, η οποία αύξηση δεν είναι κλινικά σημαντική.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της οβιλοξαζιμάβης δεν έχει αξιολογηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς. Οι συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία στον Πίνακα 2 (παράγραφος 4.2) προκύπτουν από προσομοιώσεις με χρήση προσέγγισης φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού που σχεδιάστηκε κατά τρόπο που να αντιστοιχεί στην παρατηρηθείσα έκθεση ενηλίκων στην οβιλοξαζιμάβη σε δοσολογία 16 mg/kg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

Σε μη επιβιώσαντες κονίκλους NZW και μακάκες που εκτέθηκαν σε άνθρακα στους οποίους, τη στιγμή επιβεβαίωσης της νόσου, χορηγήθηκε ενδοφλεβίως οβιλοξαζιμάβη (≥ 4 mg/kg) ή φαρμακευτικό προϊόν-μάρτυρας, παρατηρήθηκαν αλλοιώσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)

(βακτήρια, φλεγμονή, αιμορραγία και περιστασιακά νέκρωση). Οι μικροσκοπικές αλλαγές στα μη επιβιώσαντα ζώα που έλαβαν οβιλοξαζιμάβη οφείλονταν στην παρουσία εξωαγγειακών βακτηρίων και όχι στη δράση της οβιλοξαζιμάβης. Δεν καταδείχθηκε σχέση δόσης-ανταπόκρισης για τα ιστοπαθολογικά ευρήματα εγκεφάλου. Δεν καταδείχθηκαν εγκεφαλικές αλλοιώσεις σχετιζόμενες με τη θεραπεία σε μολυσμένους με άνθρακα επιβιώσαντες κονίκλους NSW (την ημέρα 28) ή σε μακάκες (έως την ημέρα 56) μετά από εφάπαξ χορήγηση οβιλοξαζιμάβης σε δόσεις έως 16 mg/kg και έως 32 mg/kg/δόση, αντίστοιχα. Μετά τη θεραπεία με οβιλοξαζιμάβη δεν παρατηρήθηκαν νευροσυμπεριφορικές επιδράσεις σχετιζόμενες με την οβιλοξαζιμάβη σε μολυσμένους με άνθρακα επιβιώσαντες μακάκες.

Στο πλαίσιο της μοναδικής μελέτης εμβρυϊκής ανάπτυξης που διενεργήθηκε σε εγκύους υγιείς κονίκλους NZW χορηγήθηκαν 4 ενδοφλέβιες δόσεις οβιλοξαζιμάβης έως 32 mg/kg (2 φορές μεγαλύτερη δόση από την ανθρώπινη δόση βάσει mg/kg) κατά τις ημέρες κύησης 6, 10, 13, και 17. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις βλάβης στην έγκυο μητέρα ή στα έμβρυα που να οφείλονται στην οβιλοξαζιμάβη. Η σωρευτική έκθεση σε κονίκλους NZW (10.000 mcg•ημέρα/mL) στο επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) των 32 mg/kg/δόση (n=4 δόσεις) βάσει της AUC κατά τη διάρκεια των ημερών₀₋₁₅ ήταν περίπου διπλάσια από τη συνδυασμένη μέση AUC που παρατηρήθηκε σε άνδρες και γυναίκες μετά τη χορήγηση της κλινικής ενδοφλέβιας δόσης 16 mg/kg. Οι τιμές C_{max} μετά από χορήγηση 32 mg/kg/δόση ήταν 1180 mcg•ημέρα/mL.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης, γονοτοξικότητας και γονιμότητας με την οβιλοξαζιμάβη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη
Σορβιτόλη (E420)
Πολυσορβικό 80 (E433)
Υδροχλωρικό οξύ (E507, για ρύθμιση του pH)
Νατρίου υδροξείδιο (E524, για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός εκείνων που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιαλίδιο που δεν έχει ανοιχτεί

7 χρόνια

Αραιωμένο διάλυμα σε ασκό έγχυσης

Έχει αποδειχθεί ότι μετά την αραιώση σε ασκό έγχυσης, οι χημικές, φυσικές και μικροβιακές ιδιότητες κατά τη χρήση του προϊόντος είναι σταθερές για 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (20°C – 25°C) ή στο ψυγείο (2°C – 8°C).

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/ανασύστασης/αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Αραιωμένο διάλυμα σε σύριγγα για ενέσεις

Μόλις παρασκευαστεί το αραιωμένο διάλυμα του NYXTHRACIS, πρέπει να χορηγείται αμέσως και να μην φυλάσσεται. Κάθε χρησιμοποιημένο προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για προστασία από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

600 mg/6 mL πυκνού διαλύματος σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα και επίπωμα πολυπροπυλενίου με σφράγιση αλουμινίου.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Σημαντικές οδηγίες για την προετοιμασία

- Το πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια ή αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το NYXTHRACIS είναι ένα διαυγές προς ιριδίζον, άχρωμο προς ωχρο κίτρινο έως ωχρο καφετί-κίτρινο διάλυμα που μπορεί να περιέχει ορισμένα διαυγή προς λευκά πρωτεϊνούχα σωματίδια (που αφαιρούνται μέσω διήθησης εντός της γραμμής).
- Απορρίψτε το φιαλίδιο αν το διάλυμα παρουσιάζει αποχρωματισμό ή περιέχει ξένα σωματίδια (βλ. παράγραφο 3).
- Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.

Προετοιμασία και αραιώση εντός ασκού έγχυσης

1. Υπολογίστε τα απαιτούμενα χιλιοστόγραμμα οβιτοξαξιμάβης πολλαπλασιάζοντας τη συνιστώμενη δόση mg/kg που αναγράφεται στον Πίνακα 2 (βλ. παράγραφο 4.2) με το σωματικό βάρος του ασθενή σε κιλά.
2. Υπολογίστε σε χιλιοστόλιτρα τον απαιτούμενο όγκο πυκνού διαλύματος οβιτοξαξιμάβης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και τον αριθμό των φιαλιδίων που απαιτούνται για τη δόση διαιρώντας την υπολογισμένη δόση σε χιλιοστόγραμμα (βήμα 1) με τη συγκέντρωση, ήτοι 100 mg/mL. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 mL πυκνού διαλύματος οβιτοξαξιμάβης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
3. Επιλέξτε κατάλληλο μέγεθος ασκού έγχυσης ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αφαιρέστε από τον ασκό έγχυσης του διαλύματος όγκο ίσο με τον υπολογισμένο, στο βήμα 2 που περιγράφεται παραπάνω, όγκο οβιτοξαξιμάβης σε χιλιοστόλιτρα. Απορρίψτε το διάλυμα που αφαιρέθηκε από τον ασκό έγχυσης.
4. Αφαιρέστε τον απαιτούμενο όγκο πυκνού διαλύματος οβιτοξαξιμάβης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (όπως υπολογίστηκε κατά το βήμα 2) από το(α) φιαλίδιο(α) του NYXTHRACIS. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένη ποσότητα που απέμεινε στο εσωτερικό του(των) φιαλιδίου(ων) του NYXTHRACIS.
5. Μεταφέρετε τον απαιτούμενο όγκο πυκνού διαλύματος οβιτοξαξιμάβης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση στον επιλεγμένο ασκό έγχυσης.
6. Αναστρέψτε απαλά τον ασκό έγχυσης για να αναμείξετε το διάλυμα. Μην ανακινείτε.
7. Η έγχυση πρέπει να διαρκεί 90 λεπτά με τον ρυθμό έγχυσης που περιγράφεται στον Πίνακα 3 (βλ. παράγραφο 4.2) και με τη χρήση φίλτρου 0,22 micron εντός της γραμμής.

8. Το παρασκευασμένο διάλυμα παραμένει σταθερό για 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου από 20°C έως 25°C ή 8 ώρες αν διατηρηθεί στο ψυγείο σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C.

Προετοιμασία και αραίωση σε σύριγγα για ενέσεις

1. Υπολογίστε τα απαιτούμενα χιλιοστόγραμμα οβιτοξαξιμάβης πολλαπλασιάζοντας τη συνιστώμενη δόση mg/kg που αναγράφεται στον Πίνακα 2 (βλ. παράγραφο 4.2) με το σωματικό βάρος του ασθενή σε κιλά.
2. Υπολογίστε σε χιλιοστόλιτρα τον απαιτούμενο όγκο πυκνού διαλύματος οβιτοξαξιμάβης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και τον αριθμό των φιαλιδίων που απαιτούνται για τη δόση διαιρώντας την υπολογισμένη δόση σε χιλιοστόγραμμα (βήμα 1) με τη συγκέντρωση, ήτοι 100 mg/mL. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 6 mL πυκνού διαλύματος NYXTHRACIS για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
3. Επιλέξτε το κατάλληλο μέγεθος σύριγγας για τον συνολικό όγκο της έγχυσης που πρόκειται να χορηγηθεί.
4. Με την επιλεγμένη σύριγγα και το φίλτρο των 0,22 micron εντός της γραμμής αφαιρέστε τον απαιτούμενο όγκο πυκνού διαλύματος οβιτοξαξιμάβης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (όπως υπολογίστηκε στο βήμα 2). Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένη ποσότητα που απέμεινε στο εσωτερικό του(των) φιαλιδίου(ων) του NYXTHRACIS.
5. Αφαιρέστε την ανάλογη ποσότητα ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) για να προετοιμάσετε τον συνολικό όγκο έγχυσης που ορίζεται στον Πίνακα 2.
6. Αναμείξτε απαλά το διάλυμα. Μην ανακινείτε.
7. Μόλις παρασκευαστεί το αραιωμένο διάλυμα οβιτοξαξιμάβης, χορηγήστε το αμέσως. Μην φυλάσσετε διάλυμα στη σύριγγα. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένο προϊόν.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1485/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Νοεμβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>, και στον διαδικτυακό τόπο του {ονομασία του Εθνικού Οργανισμού του Κράτους Μέλους (σύνδεσμος)}>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ
- C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
- D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
- E. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

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

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδεσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, και σε κάθε επακόλουθη επικαιροποίηση που δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή διαδικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Για την έγκριση της μεθόδου ελέγχου της φαρμακοκινητικής της οβιλτοξαζιμάβης (GCL-160) στον ανθρώπινο ορό, ο ΚΑΚ πρέπει να υποβάλει τα επικυρωμένα αποτελέσματα για τις ακόλουθες παραμέτρους, πριν από τη χρήση τους στην κλινική μελέτη AH501 για την ανάλυση των δειγμάτων: ο ρόλος του προστατευτικού αντιγόνου (63 και 83), του οιδηματικού παράγοντα, του θανατηφόρου παράγοντα και των αντιθεραπευτικών αντισωμάτων, καθώς και τα αποτελέσματα της δοκιμασίας σε αιμολυτικό και λιπαιμικό ορό. Πρέπει να πραγματοποιηθεί παραλληλισμός με δείγματα που έχουν προκύψει από την προγραμματισμένη μελέτη πεδίου ανοιχτής ετικέτας AH501. Για να αξιολογήσει την κλινική ανταπόκριση, την ασφάλεια και την ανεκτικότητα, συμπεριλαμβανομένης της εξέλιξης της νόσου και της επιβίωσης σε άτομα με ύποπτα, πιθανά, ή επιβεβαιωμένα κρούσματα πνευμονικού άνθρακα που έλαβαν θεραπεία με οβιλτοξαζιμάβη, ο ΚΑΚ πρέπει να διενεργήσει, σύμφωνα με πρωτόκολλο που θα έχει συμφωνηθεί, και να υποβάλει τα αποτελέσματα της τελικής έκθεσης για τη μελέτη πεδίου AH501 φάσης 4, ανοιχτής ετικέτας, σχετικά με την έξαρση του άνθρακα στις χώρες όπου η οβιλτοξαζιμάβη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας και είναι διαθέσιμη.	Υποχρέωση υποβολής μαζί με την τελική έκθεση της μελέτης AH501 Υποχρέωση υποβολής ετήσιων εκθέσεων Η τελική έκθεση υποβάλλεται το αργότερο 12 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση οβιλτοξαζιμάβης ή της τελευταία συλλογή δεδομένων σε περίπτωση αναδρομικής συλλογής δεδομένων.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NYXTHRACIS 100 mg/mL αποστειρωμένο πυκνό διάλυμα
οβιλτοξαξιμάβης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 mL: 100 mg οβιλτοξαξιμάβης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ιστιδίνη, σορβιτόλη, E433, υδροχλωρικό οξύ, νατρίου υδροξείδιο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
600 mg/6 mL
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλεβίως μετά από αραίωση.
Μόνο για εφάπαξ χρήση.
Μην ανακινείτε.

Ο κωδικός QR θα συμπεριληφθεί προσεχώς + www.obiltoxaximab-sfl.eu

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για προστασία από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1485/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SZ
NM

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΝΥΧΤΗΡΑCIS 100 mg/mL αποστειρωμένο πυκνό διάλυμα
οβιλοξαζιμάβη
Ενδοφλεβίως μετά από αραίωση.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για εφάπαξ χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

600 mg/6 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

NYXTHRACIS 100 mg/mL πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση οβιλοξαζιμάβη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το NYXTHRACIS και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το NYXTHRACIS
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το NYXTHRACIS
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το NYXTHRACIS
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το NYXTHRACIS και ποια είναι η χρήση του

Το NYXTHRACIS περιέχει τη δραστική ουσία οβιλοξαζιμάβη. Η οβιλοξαζιμάβη είναι ένα μονοκλωνικό αντισώμα, δηλαδή ένας τύπος πρωτεΐνης που δεσμεύει και απενεργοποιεί τις τοξίνες που παράγονται από τα βακτήρια τα οποία προκαλούν τον άνθρακα.

Το NYXTHRACIS χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αντιβιοτικά φάρμακα για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών που πάσχουν από άνθρακα οφειλόμενο στην εισπνοή των βακτηρίων (πνευμονικός άνθρακας).

Το NYXTHRACIS μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί εάν έχετε έρθει σε επαφή με βακτήρια ή σπόρια άνθρακα χωρίς να παρουσιάζετε συμπτώματα της νόσου, και εφόσον δεν υπάρχει άλλη διαθέσιμη και κατάλληλη θεραπεία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το NYXTHRACIS

Μην πάρετε το NYXTHRACIS

- σε περίπτωση αλλεργίας στην οβιλοξαζιμάβη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το NYXTHRACIS

- αν εσείς (ή το παιδί σας) πάσχετε από κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη, μια σπάνια γενετική διαταραχή, ή αν το παιδί σας δεν μπορεί πλέον να προσλαμβάνει γλυκές τροφές ή ροφήματα διότι αισθάνεται ναυτία, κάνει εμετό ή έχει δυσάρεστες ενοχλήσεις όπως τυμπανισμό, στομαχικές κράμπες ή διάρροια.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις που ενδέχεται να εκδηλωθούν μετά τη θεραπεία με NYXTHRACIS μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι σοβαρές. Για να μειωθεί ο κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων, ενδέχεται να σας χορηγηθεί αντιισταμινικό πριν από τη λήψη του NYXTHRACIS.

Άλλα φάρμακα και NYXTHRACIS

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Για τη θεραπεία του πνευμονικού άνθρακα, συμπληρωματικά μπορεί να σας χορηγηθούν αντιβιοτικά (π.χ. σιπροφλοξασίνη).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν το NYXTHRACIS μπορεί να βλάψει το έμβρυο.

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον το NYXTHRACIS μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε αν πρέπει να θηλάζετε μετά τη λήψη του NYXTHRACIS.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το NYXTHRACIS μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση και έμετο. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το NYXTHRACIS περιέχει σορβιτόλη (E420)

Η σορβιτόλη είναι μια πηγή φρουκτόζης (τύπος σακχάρου). Αν εσείς (ή το παιδί σας) πάσχετε από κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη, μια σπάνια γενετική διαταραχή, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι εσείς (ή το παιδί σας) δεν πρέπει να λάβετε αυτό το φάρμακο. Οι ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη δεν μπορούν να διασπάσουν τη φρουκτόζη, κάτι το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πριν από τη λήψη του φαρμάκου πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αν εσείς (ή το παιδί σας) πάσχετε από κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη, ή αν το παιδί σας δεν μπορεί πλέον να προσλαμβάνει γλυκές τροφές ή ροφήματα, διότι αισθάνεται ναυτία, κάνει εμετό ή έχει δυσάρεστες ενοχλήσεις όπως τυμπανισμό, στομαχικές κράμπες ή διάρροια.

Το NYXTHRACIS περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο των 6 mL, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το NYXTHRACIS

Το NYXTHRACIS θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή από νοσοκόμο. Ο γιατρός ή νοσοκόμος σας θα υπολογίσει τη δόσολογία βάσει του βάρους σας (ή του βάρους του παιδιού σας).

Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας θα προετοιμάσει το φάρμακο προς έγχυση.

Το διάλυμα NYXTHRACIS χορηγείται με έγχυση (στάγδην χορήγηση) για διάρκεια 90 λεπτών σε φλέβα, συνήθως στο μπράτσο σας. Θα είστε υπό παρακολούθηση για όσο σας χορηγείται το NYXTHRACIS, καθώς και για τουλάχιστον μία ώρα μετά την έγχυση.

Προτού λάβετε το NYXTHRACIS, σας χορηγούνται συνήθως φάρμακα για την πρόληψη ή τη μείωση αλλεργικών αντιδράσεων.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή το άτομο που σας χορηγεί την έγχυση εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

φαγούρα, εξάνθημα, δύσπνοια ή συριγμό - που ενδέχεται να είναι ενδείξεις αλλεργικής αντίδρασης (υπερευαισθησία).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με το NYXTHRACIS μπορεί να είναι:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Κεφαλαλγία
- Βήχας
- Πόνος στο σημείο της έγχυσης
- Κνησμός, δερματικό εξάνθημα, περιλαμβανομένου κνησμώδους εξογκωμένου εξανθήματος (κνίδωση)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Αλλεργικές αντιδράσεις
- Ζάλη
- Μούδιασμα
- Ευαισθησία των ματιών στο φως (φωτοφοβία)
- Δυσφορία στα αυτιά
- Ερεθισμένος λαιμός
- Βραχνή φωνή
- Συμφόρηση των παραρρίνιων κόλπων
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Πόνος στα χείλη
- Έκζεμα, αποφολίδωση του δέρματος
- Μυϊκές δεσμιδώσεις, μυϊκοί σπασμοί
- Κόπωση
- Ρίγη (κρυάδες)
- Δυσφορία στον θώρακα
- Πόνος γενικά, και πόνος στα άκρα, στον θώρακα, στη γνάθο, στους μυς, στους συνδέσμους, στους τένοντες, ή στα οστά
- Οίδημα, πόνος ή φλεβίτιδα (φλεγμαίνουσες φλέβες) στο σημείο της έγχυσης

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το NYXTHRACIS

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί και στην ετικέτα μετά τη λέξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για προστασία από το φως.

Μετά την αραιώση σε ασκό έγχυσης, οι χημικές, φυσικές και μικροβιακές ιδιότητες κατά τη χρήση του προϊόντος είναι σταθερές για 8 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (20°C – 25°C) ή στο ψυγείο (2°C – 8°C).

Μετά την αραιώση σε σύριγγα για ενέσεις, το NYXTHRACIS πρέπει να χορηγείται αμέσως και να μην φυλάσσεται. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν πρέπει να απορρίπτεται.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το του NYXTHRACIS

- Η δραστική ουσία είναι η οβιλτοξαξιμάβη. Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 100 mg οβιλτοξαξιμάβης. Ένα φιαλίδιο των 6 mL περιέχει 600 mg οβιλτοξαξιμάβης.
- Τα υπόλοιπα συστατικά είναι ιστιδίνη, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 80 (E433), υδροχλωρικό οξύ (E507) και νατρίου υδροξείδιο (E524). Βλ. επίσης παράγραφο 2 «Το NYXTHRACIS περιέχει σορβιτόλη».

Εμφάνιση του NYXTHRACIS και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το NYXTHRACIS είναι ένα διαυγές προς ιριδίζον, άχρωμο προς αχνό κίτρινο έως καφετί-κίτρινο πυκνό διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος.

Το NYXTHRACIS διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Γερμανία

Παρασκευαστής

AcertiPharma B.V.

Boschstraat 51

4811 GC, Breda

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας και για λόγους δεοντολογίας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Περισσότερες πληροφορίες: www.obiltoxaximab-sfl.eu Ο κωδικός QR θα συμπεριληφθεί προσεχώς