

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Obiltoximab SFL 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml koncentrat innehåller 100 mg obiltoximab.
En injektionsflaska på 6 ml innehåller 600 mg obiltoximab.

Obiltoximab produceras i murina GS-NS0-myelomceller genom rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje ml koncentrat innehåller 36 mg sorbitol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Obiltoximab SFL är en klar till opalskimrande lösning, från färglös till ljusgul eller svagt brungul, som kan innehålla ett fåtal genomskinliga till vita proteinhaltiga partiklar (vilka avlägsnas med slangfilter), med pH 5,5 och en osmolalitet på 277–308 milliosmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Obiltoximab SFL är avsett att användas i kombination med lämpliga antibakteriella läkemedel i alla åldersgrupper, för behandling av inhalationsantrax orsakad av *Bacillus anthracis* (se avsnitt 5.1).

Obiltoximab SFL är avsett att användas i alla åldersgrupper som postexponeringsprofylax mot inhalationsantrax när alternativa behandlingar inte är lämpliga eller inte finns tillgängliga (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Obiltoximab SFL ska ges så snart det är kliniskt indicerat.

Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas lätt tillgänglig i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av Obiltoximab SFL.

Dosering

Rekommenderad dos Obiltoximab SFL till vuxna patienter som väger minst 40 kg är en intravenös engångsinfusion om 16 mg/kg kroppsvikt. Den rekommenderade dosen Obiltoximab SFL till vuxna patienter som väger under 40 kg är en intravenös engångsinfusion på 24 mg/kg kroppsvikt.

Premedicinering med antihistamin rekommenderas före administrering av Obiltoxaximab SFL (se avsnitt 4.4 och 4.8).

För dosjusteringar vid infusionsrelaterade reaktioner, se tabell 1.

Tabell 1: Justering av obiltoxaximab-dosen vid infusionsrelaterade reaktioner

Svårighetsgrad	Dosjustering
Infusionsrelaterad reaktion grad 1–3	Obiltoxaximab-infusionen ska avbrytas och stödjande behandling sätts in. Vid första tillfället med väsande andning, bronkospasm eller generaliserad urtikaria (nässelutslag), grad 3, ska obiltoxaximab sättas ut permanent. Vid återkommande väsande andning eller nässelutslag av grad 2, eller vid återkommande av något grad 3-symtom, ska obiltoxaximab sättas ut permanent. I övriga fall kan infusionen, när symtomen gått tillbaka, återupptas med 50 % av den hastighet som användes före avbrottet. Om inga infusionsrelaterade symtom föreligger ska den infusionshastighet som anges i tabell 3 följas. Premedicinering ska ges.
Infusionsrelaterad reaktion grad 4	Obiltoxaximab-infusionen ska avbrytas omedelbart. Stödjande behandling ska sätts in. Obiltoxaximab ska sättas ut permanent.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering behövs för patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Rekommenderad dos till pediatrika patienter baseras på kroppsvikt, se tabell 2 nedan.

Tabell 2: Rekommenderad pediatrik dos obiltoxaximab (viktbaserad dosering)

Kroppsvikt (kg)	Dos (mg/kg kroppsvikt)
> 40	16
> 15 till 40	24
15 eller mindre	32

Administreringssätt

Obiltoxaximab måste administreras via intravenös infusion under 90 minuter.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före hantering eller administrering av läkemedlet

Injektionsflaskan ska inte skakas. Obiltoxaximab måste spädas i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektion före administrering som intravenös infusion (se avsnitt 6.6).

Den utspädda intravenösa infusionen obiltoxaximab måste ges under 90 minuter med den infusionshastighet som anges i tabell 3, med användning av en infusionspåse eller infusionspruta och ett 0,22 μ m slangfilter.

Patienterna måste övervakas noga avseende tecken och symtom på överkänslighet, under hela infusionen och i minst en timme efter administreringen (se avsnitt 4.4). Infusionsrelaterade reaktioner ska behandlas på det sätt som beskrivs i tabell 1.

Slangen ska spolras med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektion när den intravenösa infusionen är klar.

Tabell 3: Obiltoxaximab-dos, total infusionsvolym och infusionshastighet efter kroppsvikt

Kroppsvikt (kg) (viktbaserad dosering)	Total infusionsvolym (ml) (infusionspåse eller - spruta)*	Infusionshastighet (ml/h)
> 40 kg eller vuxen (16 mg/kg kroppsvikt)		
> 40	250	167
> 15 kg till 40 kg (24 mg/kg kroppsvikt)		
31 till 40	250	167
16 till 30	100	67
15 kg eller mindre (32 mg/kg kroppsvikt)		
11 till 15	100	67
5 till 10	50	33,3
3,1 till 4,9	25	17
2,1 till 3	20	13,3
1,1 till 2	15	10
1 eller mindre	7	4,7

*Anvisningar om spädning av läkemedlet och användning av infusionspåse eller infusionspruta före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Infusionsrelaterade reaktioner, överkänslighet och anafylaxi

Infusionsrelaterade reaktioner och överkänslighetsreaktioner var vanliga under kliniska prövningar av obiltoxaximab hos friska försökspersoner. På grund av risken för allvarliga reaktioner eller anafylaxi ska obiltoxaximab administreras under övervakning av personal som är utbildad och utrustad för att kunna hantera anafylaxi. Patienterna ska övervakas noga under hela infusionen och i minst en timme efter administreringen.

Eftersom de kliniska prövningarna utfördes på friska frivilliga avbröts obiltoxaximab-infusionerna så snart en reaktion visade sig. Baserat på erfarenhet av andra monoklonala antikroppar som används vid behandling av allvarliga medicinska tillstånd, kan infusionerna i allmänhet slutföras om de hanteras på lämpligt sätt. Infusionsrelaterade reaktioner ska behandlas på det sätt som beskrivs i tabell 1.

Premedicinering med antihistamin, t.ex. difenhydramin, rekommenderas innan obiltoxaximab ges (se avsnitt 4.2). Difenhydramin administrerades 30 minuter före behandling med obiltoxaximab i kliniska prövningar av obiltoxaximab. Premedicinering med antihistamin förhindrar inte anafylaxi och kan dölja eller fördröja debuten av överkänslighetssymtom.

Antraxmeningit

Obiltoxaximab passerar inte blod-hjärnbarriären och förhindrar eller behandlar inte antraxmeningit.

Pediatrik population

Inga studier av obiltoxaximabs säkerhet eller farmakokinetik har utförts i den pediatrika populationen (se avsnitt 5.2).

Interaktioner vid laborietester

Exponering för Obiltoxaximab SFL kan interferera med serologiska tester för antrax.

Sorbitol

Varje ml Obiltoxaximab SFL innehåller 36 mg sorbitol (se avsnitt 2 och 6.1). Läkemedel som innehåller sorbitol kan vara dödliga om de ges intravenöst till personer med ärftlig fruktosintolerans (HFI). Obiltoxaximab ska inte ges till personer med HFI såvida inte det kliniska behovet är mycket stort och inga alternativ finns tillgängliga. En noggrann anamnes avseende HFI-symtom ska tas upp för varje patient innan detta läkemedel ges.

Spädbarn och småbarn (under 2 år) löper särskilt hög risk eftersom HFI kanske ännu inte har konstaterats hos dessa.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 6 ml-flaska, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ciprofloxacin

I en interaktionsstudie fick 40 försökspersoner en engångsdos obiltoxaximab antingen enbart eller samtidigt med ciprofloxacin. 20 försökspersoner fick enbart obiltoxaximab, och 20 fick obiltoxaximab plus ciprofloxacin i 9 dagar. Administrering av obiltoxaximab intravenös infusion 16 mg/kg före intravenös infusion av ciprofloxacin eller intag av en oral tablett ciprofloxacin två gånger dagligen förändrade inte obiltoxaximabs farmakokinetik. Inte heller förändrade obiltoxaximab farmakokinetiken för ciprofloxacin när detta gavs oralt eller intravenöst.

Inga ytterligare interaktionsstudier har utförts. Eftersom obiltoxaximab är en monoklonal antikropp är risken för interaktioner låg.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data om användning av obiltoxaximab hos gravida kvinnor, men man vet att humant IgG passerar moderkakan.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Obiltoxaximab SFL under graviditet.

Amning

Det är okänt om obiltoxaximab utsöndras i bröstmjolk. Humant IgG utsöndras i bröstmjölken de första dagarna efter födelsen och sjunker snart därefter till låga koncentrationer. En risk för spädbarn som

ammass kan därför inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan användning av obiltoxaximab övervägas under amning, men endast om det finns ett kliniskt behov.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts med obiltoxaximab.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Obiltoxaximab kan ha mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner eftersom huvudvärk, yrsel, trötthet och kräkningar kan förekomma efter administrering av Obiltoxaximab SFL (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för obiltoxaximab har endast studerats på friska vuxna försökspersoner.

Säkerheten för obiltoxaximab utvärderades hos 320 friska försökspersoner (i åldern 18–79 år) som behandlades med en eller två intravenösa doser på 16 mg/kg i tre kliniska studier.

Totalt 250 av de 320 försökspersonerna fick en engångsdos obiltoxaximab om 16 mg/kg. Biverkningar på grund av överkänslighet (inklusive hudutslag) inträffade hos 9 % (22/250) av försökspersonerna, med ett fall av anafylaxi medan infusionen pågick. Infusionen avbröts hos 3 % (8/250) av personerna på grund av överkänslighet eller anafylaxi.

De vanligaste biverkningarna var huvudvärk (4 %, 9/250), klåda (4 %, 9/250), och nässelutslag (2 %, 6/250).

De vanligaste biverkningarna inom de första tre timmarna efter infusionsstarten var klåda (n = 7; 2,8 %), nässelutslag (n = 6; 2,4 %), huvudvärk (n = 4; 1,6 %), hudutslag (n = 3; 1,2 %), hosta (n = 3; 1,2 %) och yrsel (n = 3; 1,2 %) (inkluderar yrsel och postural yrsel).

Följande allvarliga biverkningar inträffade inom de första tre timmarna efter infusionsstarten: nässelutslag (n = 1; 0,4 %), klåda (n = 1; 0,4 %) och ryggvärk (n = 1; 0,4 %).

Den vanligaste biverkningen som inträffade 3 till 24 timmar efter infusionsstarten var huvudvärk (n = 3; 1,2 %).

Tabell över biverkningar

I tabell 4 redovisas de biverkningar som observerats med obiltoxaximab hos 250 friska försökspersoner som fick en intravenös engångsdos på 16 mg/kg obiltoxaximab, indelat efter organsystem och frekvens.

Biverkningsfrekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$). Biverkningarna redovisas inom varje frekvensgrupp i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 4: Biverkningar rapporterade hos friska vuxna försökspersoner

Organsystem enligt MedDRA	Vanliga	Mindre vanliga
Immunsystemet		Anafylaktisk reaktion Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel Postural yrsel Hypestesi
Ögon		Fotofobi
Öron- och balansorgan		Obehag i öronen

Organsystem enligt MedDRA	Vanliga	Mindre vanliga
Blodkärl		Flebit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta	Svalgirritation Dysfoni Täppta bihålor Dyspné
Magtarmkanalen		Läppsmärta
Hud och subkutan vävnad	Klåda, nässelutslag, hudutslag	Allergisk dermatit Generaliserat hudutslag Hudexfoliering
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Smärta i armar och ben Muskelkramper Muskelryckningar Smärta i käken
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid infusionsstället	Smärta Obehag i bröstet Frossa Trötthet Svullnad vid infusionsstället Icke-hjärtrelaterad bröstsmärta Ömhet Smärta vid venpunktionsstället

Beskrivning av utvalda biverkningar

Överkänslighet och anafylaxi

Biverkningar rapporterades hos 8 försökspersoner som fick avbryta obiltoximab-infusionen på grund av eventuell överkänslighet var nässelutslag, hudutslag, hosta, klåda, yrsel, svalgirritation, dysfoni, dyspné och obehag i bröstet. Övriga försökspersoner med överkänslighet hade främst hudrelaterade symtom som klåda och hudutslag, och 6 försökspersoner rapporterade hosta. Den anafylaktiska händelsen karaktäriserades av ett diffust kliande nässelutslagsliknande utslag över större delen av kroppen, inklusive hals, bröstorg, rygg, buk, armar och ben, samt andfåddhet och hosta.

Det fanns inga belägg för att överkänslighetsreaktioner och hudutslag hade utlösts av cytokinfrisättning. Inga kliniskt signifikanta cytokinförändringar har observerats.

Immunogenicitet

Utveckling av antikroppar mot obiltoximab undersöktes hos försökspersoner som fick enkla och dubbla doser obiltoximab i tre kliniska studier. Åtta försökspersoner (2,5 % [8/320]) som fick minst en intravenös dos obiltoximab fick en positiv reaktion för antikropsutveckling mot läkemedlet under behandlingen. Kvantitativa titrar var låga, från 1:20 till 1:320. Man fann inga belägg för förändrad farmakokinetik eller toxicitetsprofil hos försökspersonerna med antikroppar mot läkemedlet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Vid överdosering ska patienterna övervakas avseende tecken och symtom på biverkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunerum och immunglobuliner, specifika immunglobuliner, ATC-kod: J06BB22

Verkningsmekanism

Obiltoxaximab är en monoklonal antikropp som binder det skyddande antigenet (protektivt antigen, PA) hos *B. anthracis*. Obiltoxaximab hämmar bindningen av PA till dess receptorer och förhindrar därmed cellpenetration av antrax letalfaktor och ödemfaktor, de enzymatiska toxinkomponenter som är ansvariga för antraxtoxinet's patogena effekter

Farmakodynamiska effekter

Obiltoxaximab binder fritt protektivt antigen (PA) med en dissociationskonstant (K_d) för affinitet på 0,33 nM.

In vitro, binder obiltoxaximab till PA hos Ames-, Vollum- och Sterne-stammar av *B. anthracis*. Den epitop på PA som obiltoxaximab binds till finns i alla rapporterade stammar av *B. anthracis*.

In vitro-studier i en cellbaserad analys där man använde murina makrofager tyder på att obiltoxaximab neutraliserar de toxiska effekterna av letalt toxin, en kombination av PA och letalfaktor.

Studier av effekten *in vivo* hos New Zealand White-kaniner (NZW) och cynomolgusmakaker som utsattes för sporer från Ames-stammen av *B. anthracis* genom inhalation, visade på en dosberoende ökning av överlevnaden efter behandling med obiltoxaximab. Exponering för sporer från *B. anthracis* resulterade i ökade koncentrationer av PA i serum hos NZW-kaniner och cynomolgusmakaker. Efter behandlingen med obiltoxaximab sjönk PA-koncentration hos de flesta av de överlevande djuren. PA-koncentrationen hos djur som fått placebo ökade tills de dog.

Effektivitet

Eftersom det inte är möjligt eller etiskt att genomföra kontrollerade kliniska prövningar på människor med inhalationsantrax baseras effekten av obiltoxaximab administrerat som monoterapi och jämfört med placebo för behandling av inhalationsantrax på effektstudier utförda på NZW-kaniner och cynomolgusmakaker.

I dessa studier exponerades djuren för en aerosol av *B. anthracis*-sporer (Ames-stammen) med en koncentration på cirka 200xLD₅₀ och behandlades därefter med obiltoxaximab vid olika tidpunkter. I behandlingsstudier av inhalationsantrax administrerades behandling efter att djuren uppvisat kliniska tecken eller symtom på systemisk antrax. I studier av postexponeringsprofylax behandlades djur efter exponering för *B. anthracis* men innan symtom utvecklats. Cynomolgusmakaker behandlades när de uppvisade ett positivt svar för positivt antigen hos *B. anthracis* vid analys med elektrokemisk luminiscens (ECL), i genomsnitt cirka 40 timmar efter att de exponerats för *B. anthracis*. I studier av NZW-kaniner behandlades djuren efter en positiv ECL-analys för PA eller långvarig högre kroppstemperatur än vid baslinjen, i genomsnitt cirka 30 timmar efter exponeringen. Överlevnaden analyserades 28 dagar efter exponering för *B. anthracis* i ovan beskrivna studier.

Effekten av en intravenös engångsdos av obiltoxaximab som monoterapi för behandling av inhalationsantrax utvärderades i en studie på NZW-kaniner och tre studier på cynomolgusmakaker (AP202, AP204 och AP301). Alla studierna var placebokontrollerade, randomiserade och följde GLP. Studie AR033, AP202 och AP301 var blindade; studie AP204 var blindad för gruppen.

Tabell 5: Överlevnadsfrekvens i effektstudier av obiltoxaximab (16 mg/kg) som monoterapi

		Andelen överlevande vid studiens slut (% [överlevande/n])		p-värde 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 – cynomolgusmakaker					
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)
Postexponeringsprofylax – cynomolgusmakaker					
Studie AP301 ⁴	18 timmar efter exponering	0 (0/6)	100 % (6/6)	0,0012*	(0,471; 1,000)
	24 timmar efter exponering	--	83 % (5/6)	0,0042*	(0,230; 0,996)
	36 timmar efter exponering	--	50 % (3/6)	0,0345	(-0,037; 0,882)

KI: Konfidensintervall

¹ Överlevnad bedömd 28 dagar efter exponering för sporer, alla randomiserade djur var positiva för bakteriemi före behandling, behandling inledd på grund av en signifikant ökning av kroppstemperaturen (studie AR033) eller ett positivt resultat på elektrokemisk luminiscensanalys av protektivt antigen (studie AP204 och AP202).

² p-värde beräknat med 1-sidigt Boschloo-test (med Berger-Boos modifiering av gamma = 0,001) jämfört med placebo

³ Exakt 95-procentigt konfidensintervall för skillnaden i överlevnadsfrekvens

⁴ Överlevnad bedömd 28 dagar efter exponering för sporer.

- Anger statistisk signifikans vid 0,025-nivån.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att lämna in studieresultat för Obiltoxaximab SFL för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av bakterieinfektion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt och av etiska skäl.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information om detta läkemedel och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Farmakokinetiken för obiltoxaximab är linjär inom dosintervallet 4 mg/kg (0,25 gånger lägsta rekommenderade dos) till 16 mg/kg efter en intravenös engångsinfusion till friska försökspersoner. Efter en intravenös engångsinfusion obiltoxaximab 16 mg/kg till friska manliga och kvinnliga

försökspersoner, var genomsnittligt C_{max} och AUC_{inf} $400 \pm 91,2$ mikrogram/ml respektive $5\,170 \pm 1\,360$ mikrogram dag/ml. Obiltoxaximabs halveringstid var cirka 20 dagar (medelvärde).

Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen för obiltoxaximab vid steady state var $79,7 \pm 19,2$ ml/kg och större än plasmavolymen, vilket tyder på viss vävnadsdistribution.

Metabolism

Inga formella metabolismstudier har utförts med obiltoxaximab.

Monoklonala antikroppar distribueras dock vanligen utanför det vaskulära systemet med potentiellt upptag i vävnaderna, och bryts ner av proteaser till små peptider och aminosyror som sedan införlivas i den endogena poolen eller utsöndras.

Eliminering

Genomsnittliga clearancevärden för obiltoxaximab var $3,35 \pm 0,932$ ml/d/kg och betydligt mindre än glomerulär filtrationshastighet, vilket tyder på att det i princip inte finns någon njurclearance av obiltoxaximab.

Särskilda populationer

Effekten av kön, ålder och etnicitet

Farmakokinetiken för obiltoxaximab har undersökts i en populationsfarmakokinetisk analys av serumprover från 370 friska försökspersoner som fick en intravenös engångsdos i 4 kliniska prövningar. Baserat på denna analys hade kön (manligt jämfört med kvinnligt), etnicitet (icke-kaukasier jämfört med kaukasier) eller ålder (äldre jämfört med yngre) inga betydelsefulla effekter på obiltoxaximabs farmakokinetiska parametrar. Kliniska studier av obiltoxaximab har dock inte omfattat tillräckligt många försökspersoner i åldern 65 år och äldre för att kunna bedöma om deras farmakokinetik skiljer sig från den hos yngre personer. Av de 320 försökspersonerna i kliniska studier av obiltoxaximab var 9,4 % (30/320) 65 år och äldre, och 2 % (6/320) var 75 år och äldre.

Effekter av kroppsstorlek

Clearance vid hög kroppsvidikt (109 kg) var cirka 38 % högre än i jämförelsepopulationen. När man använder den viktbaseade doseringen (16 mg/kg) leder detta till en ökning av AUC_{inf} på 12 %, vilket inte är kliniskt betydelsefullt.

Pediatrisk population

Obiltoxaximabs farmakokinetik har inte undersökts hos barn. Doseringsrekommendationerna i tabell 2 (avsnitt 4.2) har härletts från simuleringar med populationsfarmakokinetisk metod, utformade för att matcha den observerade exponeringen för obiltoxaximab hos vuxna vid dosen 16 mg/kg.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Lesioner i centrala nervsystemet (CNS) (bakterier, inflammation, blödning och ibland nekros) observerades hos icke-överlevande antraxinfekterade NZW-kaniner och cynomolgusmakaker som fick intravenöst obiltoxaximab (≥ 4 mg/kg) eller kontroll vid den tidpunkt då sjukdom konstaterades. Mikroskopiska förändringar hos de djur som inte överlevde som fick obiltoxaximab berodde på närvaron av extravaskulära bakterier och inte på effekten av obiltoxaximab. Något samband mellan dosrespons och hjärnans histopatologi kunde inte identifieras. Inga behandlingsrelaterade lesioner i hjärnan påvisades hos överlevande antraxinfekterade NZW-kaniner (dag 28) eller cynomolgusmakaker (upp till dag 56), efter en engångsdos obiltoxaximab i doser upp till 16 mg/kg respektive upp till 32 mg/kg/dos. Inga obiltoxaximabrelaterade neurologiska beteendeffekter

observerades hos överlevande antraxinfekterade cynomolgusmakaker efter behandling med obiltoxaximab.

En enstaka embryofetal utvecklingsstudie har utförts på dräktiga, friska NZW-kaniner som fick 4 intravenösa doser av obiltoxaximab upp till 32 mg/kg (2 gånger dosen till människa på mg/kg-basis) på dräktighetsdag 6, 10, 13 och 17. Inga tecken på skador på den dräktiga honan eller på fostren, orsakade av obiltoxaximab, observerades. Den kumulativa exponeringen hos NZW-kaniner (10 000 mikrogram•dag/ml) vid NOAEL på 32 mg/kg/dos (n = 4 doser) baserat på AUC₀₋₁₅ dagar var ungefär dubbelt så hög som kombinerad AUC hos män och kvinnor vid den kliniska intravenösa dosen på 16 mg/kg. C_{max}-värdena efter en dos på 32 mg/kg var 1 180 mikrogram•dag/ml.

Inga studier av karcinogenicitet, gentoxicitet eller fertilitet har utförts med obiltoxaximab.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Sorbitol (E420)
Polysorbit 80 (E433)
Saltsyra (E507, för pH-justering)
Natriumhydroxid (E524, för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

6 år

Utspädd lösning i infusionspåse

Efter spädning i infusionspåse har kemisk, fysisk och mikrobiell stabilitet under användning visats under 8 timmar i rumstemperatur (20–25 °C) eller i kylskåp (2–8 °C).

Ur mikrobiologisk synvinkel bör detta läkemedel användas omedelbart, såvida inte metoden för öppning/beredning/spädning utesluter risk för mikrobiell kontaminering.

Om läkemedlet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden.

Utspädd lösning i infusionspruta

När en utspädd lösning av Obiltoxaximab SFL har beretts ska den administreras omedelbart och inte sparas. Allt oanvänt läkemedel ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

600 mg/6 ml koncentrat i injektionsflaska (typ 1-glas) med gummipropp och polypropenlock med aluminiumförsegling.

Förpackningen innehåller 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Viktiga beredningsanvisningar

- Koncentratet till injektionsvätska, lösning, ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning före administreringen. Obiltoxaximab SFL är en klar till opalskimrande lösning, från färglös till ljusgul eller svagt brungul, som kan innehålla ett fåtal genomskinliga till vita proteinhaltiga partiklar (som avlägsnas med slangfilter).
- Kassera injektionsflaskan om lösningen är missfärgad eller innehåller främmande partiklar (se avsnitt 3).
- Skaka inte injektionsflaskan.

Beredning och spädning i infusionspåse

1. Beräkna hur många milligram obiltoxaximab som behövs genom att multiplicera den rekommenderade mg/kg-dosen i tabell 2 (se avsnitt 4.2) med patientens vikt i kilo.
2. Beräkna hur många milliliter obiltoxaximab koncentrat till infusionsvätska som behövs samt det antal injektionsflaskor som behövs för dosen, genom att dela den beräknade dosen i milligram (steg 1) med koncentrationen, 100 mg/ml. En injektionsflaska innehåller 6 ml obiltoxaximab koncentrat till infusionsvätska, lösning.
3. Välj en infusionspåse av lämplig storlek innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektion. Dra upp en lika stor volym av lösningen från infusionspåsen som den volym obiltoxaximab i milliliter som beräknades i steg 2 ovan. Kassera den lösning som dragits upp från infusionspåsen.
4. Dra upp önskad volym obiltoxaximab koncentrat till infusionsvätska, lösning (beräknad i steg 2) från injektionsflaskorna med Obiltoxaximab SFL. Oanvänt Obiltoxaximab SFL som finns kvar i injektionsflaskorna ska kasseras.
5. Överför den önskade volymen obiltoxaximab koncentrat till infusionsvätska, lösning, till den valda infusionspåsen.
6. Vänd försiktigt påsen upp och ner för att blanda lösningen. Skaka ej.
7. Infusionen måste ges under 90 minuter med den infusionshastighet som anges i tabell 3 (se avsnitt 4.2), och med ett 0,22 µm slangfilter.
8. Den färdigberedda lösningen är stabil i 8 timmar vid förvaring i rumstemperatur vid 20–25 °C eller 8 timmar i kylskåp vid 2–8 °C.

Beredning och spädning i infusionsspruta

1. Beräkna hur många milligram obiltoxaximab som behövs genom att multiplicera den rekommenderade mg/kg-dosen i tabell 2 (se avsnitt 4.2) med patientens vikt i kilo.
2. Beräkna hur många milliliter obiltoxaximab koncentrat till infusionsvätska som behövs samt det antal injektionsflaskor som behövs för dosen, genom att dela den beräknade dosen i milligram (steg 1) med koncentrationen, 100 mg/ml. En injektionsflaska innehåller 6 ml Obiltoxaximab SFL koncentrat till infusionsvätska, lösning.
3. Välj en spruta med lämplig storlek för den totala infusionsvolymen.
4. Använd den valda sprutan och ett 0,22 µm slangfilter och dra upp önskad volym obiltoxaximab koncentrat till infusionsvätska (beräknad i steg 2). Oanvänt Obiltoxaximab SFL som finns kvar i injektionsflaskorna ska kasseras.
5. Dra upp en lämplig mängd natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektion för beredning av den totala infusionsvolym som anges i tabell 2.

6. Blanda lösningen försiktigt. Skaka ej.
7. När en utspädd lösning av obiltoximab har beretts ska den administreras omedelbart. Förvara inte lösning i sprutan. Kassera allt oanvänt läkemedel.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1485

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu><, och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

PharmaKorell GmbH
Georges-Köhler-Strasse 2
79539 Lörrach
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

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

- **Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
<p>För att validera den använda PK-metoden för obiltoxaximab (GCL-160) i humant serum, ska innehavaren av godkännande för försäljning inlämna resultat från validering av analysen för följande aspekter, innan analysen används för analys av prover i den kliniska studien AH501: interferens av PA (63 och 83), EF, LF och ADA, samt analysprestanda i hemolytiskt och lipemiskt serum. Parallella analyser ska utföras med studieprover från den planerade öppna fältstudien AH501.</p> <p>För att utvärdera klinisk respons, säkerhet och tolerabilitet, vilket innefattar sjukdomsutveckling och överlevnad för personer med misstänkt, sannolik eller konstaterad inhalationsantrax som behandlats med obiltoxaximab, ska innehavaren av godkännande för försäljning, i enlighet med överenskommet protokoll, sammanställa och inlämna resultaten i den sista rapporten från den öppna fältstudien i fas 4, AH501, när ett antraxutbrott föreligger i de länder där obiltoxaximab är godkänt och tillgängligt.</p>	<p>Inlämnas tillsammans med den slutliga kliniska rapporten från studie AH501.</p> <p>Årliga rapporter ska inlämnas.</p> <p>Den slutliga rapporten ska inlämnas senast 12 månader efter den sista administreringen av obiltoxaximab, eller den sista datainsamlingen om det handlar om en retrospektiv datainsamling.</p>

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Obiltoxaximab SFL 100 mg/ml sterilt koncentrat
obiltoxaximab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml: 100 mg obiltoxaximab.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, sorbitol, E433, saltsyra, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning
600 mg/6 ml
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
i.v. efter spädning.
Endast för engångsbruk.
Skaka ej.

Qr-kod ska läggas till + www.obiltoxaximab-sfl.eu.

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

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1485

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Obiltoxaximab SFL 100 mg/ml sterilt koncentrat
obiltoxaximab
i.v. efter spädning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

600 mg/6 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Obiltoxaximab SFL 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning obiltoxaximab

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

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

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Obiltoxaximab SFL är och vad det används för

Obiltoxaximab SFL innehåller den aktiva substansen obiltoxaximab. Obiltoxaximab är en monoklonal antikropp, ett slags protein som binds till och inaktiverar de toxiner (giftiga ämnen) som produceras av bakterier som orsakar mjältbrand (antrax).

Obiltoxaximab SFL används tillsammans med antibiotika för att behandla vuxna och barn med mjältbrand som orsakats av inandning av bakterien (inhalationsantrax).

Obiltoxaximab SFL kan också användas om du kan ha kommit i kontakt med mjältbrandsbakterier eller sporer men inte har några symtom på sjukdomen och om det inte finns annan lämplig behandling.

2. Vad du behöver veta innan du får Obiltoxaximab SFL

Du ska inte få Obiltoxaximab SFL

- om du är allergisk mot obiltoxaximab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Obiltoxaximab SFL

- om du (eller ditt barn) har ärftlig fruktosintolerans (HFI), en sällsynt genetisk sjukdom, eller om ditt barn inte längre tål söt mat eller dryck eftersom ditt barn mår illa, kräks eller får obehagliga symtom som uppsvälldhet, magont eller diarré.

Allergiska reaktioner som kan uppkomma efter behandling med Obiltoxaximab SFL kan ibland vara allvarliga. För att minska risken för allergiska reaktioner kan du få antihistamin innan du får Obiltoxaximab SFL.

Andra läkemedel och Obiltoxaximab SFL

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

Du kan få antibiotika (t.ex. ciprofloxacin) för effektivare behandling av inhalationsantrax.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkaren innan du får detta läkemedel.

Det är inte känt om Obiltoxaximab SFL kan orsaka fosterskador.

Det är inte känt om Obiltoxaximab SFL passerar över i bröstmjölk. Du och din läkare beslutar om du ska amma när du har fått Obiltoxaximab SFL.

Körförmåga och användning av maskiner

Obiltoxaximab SFL kan ge biverkningar som huvudvärk, yrsel, trötthet och kräkningar. Detta kan påverka din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner.

Obiltoxaximab SFL innehåller sorbitol (E420)

Sorbitol är en källa till fruktos (en sockerart). Om du (eller ditt barn) har ärftlig fruktosintolerans (HFI), en sällsynt genetisk sjukdom, kan läkaren bestämma att du (eller ditt barn) inte får behandlas med detta läkemedel. Patienter med HFI kan inte bryta ner fruktos, vilket kan leda till allvarliga biverkningar.

Du måste informera läkaren innan du får detta läkemedel om du (eller ditt barn) har HFI eller om ditt barn inte längre tål söt mat eller dryck eftersom det leder till illamående, kräkningar eller obehagliga symtom som uppsvälldhet, magont eller diarré.

Obiltoxaximab SFL innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 6 ml-injektionsflaska med Obiltoxaximab SFL, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du får Obiltoxaximab

Obiltoxaximab SFL ges av läkare eller sjuksköterska. Läkaren eller sjuksköterskan räknar ut dosen baserat på din (eller ditt barns) kroppsvikt.

Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonal gör i ordning läkemedlet för infusion.

Obiltoxaximab SFL-lösningen ges som infusion (dropp) i en ven under 90 minuter, oftast i en arm. Du kommer att övervakas medan du får Obiltoxaximab SFL och i minst en timme efter infusionen.

Innan man får Obiltoxaximab SFL brukar man få läkemedel för att förhindra eller lindra allergiska reaktioner.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

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

Tala omedelbart om för din läkare eller den person som ger dig infusionen om du får någon av följande biverkningar:

Klåda, hudutslag, andfåddhet eller väsende andning – detta kan vara tecken på en allergisk reaktion (överkänslighet).

Andra biverkningar av Obiltoxaximab SFL:

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

- Huvudvärk
- Hosta
- Smärta vid infusionsstället
- Klåda, hudutslag, även ett kliande upphöjt utslag (nässelutslag)

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

- Allergiska reaktioner
- Yrsel
- Domningar
- Ljuskänslighet (fotofobi)
- Obehag i öronen
- Svalgirritation
- Heshet
- Töppta bihålor
- Andfåddhet
- Läppsmärta
- Eksem, flagande hud
- Muskelryckningar, muskelspasmer
- Trötthet
- Frossa
- Obehag i bröstet
- Allmän smärta och värk i armar och ben, bröstet, käken, muskler, ligament, senor eller skelett
- Svullnad, smärta eller flebit (inflammerad ven) på infusionsstället

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Obiltoxaximab ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Efter spädning i infusionspåsen har kemisk, fysisk och mikrobiell stabilitet under användning visats under 8 timmar i rumstemperatur (20–25 °C) eller i kylskåp (2–8 °C).

Efter spädning av Obiltoxaximab SFL i infusions spruta ska det administreras omedelbart och inte sparas. Allt oanvänt läkemedel ska kasseras.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är obiltoxaximab. Varje ml koncentrat innehåller 100 mg obiltoxaximab. En injektionsflaska på 6 ml innehåller 600 mg obiltoxaximab.
- Övriga innehållsämnen är histidin, sorbitol (E420), polysorbitat 80 (E433), saltsyra (E507) och natriumhydroxid (E524). Se även avsnitt 2 "Obiltoxaximab SFL innehåller sorbitol".

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Obiltoxaximab SFL är ett klart till opalskimrande koncentrat till lösning, från färglöst till ljusgult eller svagt brungult.

Obiltoxaximab SFL finns i förpackning om 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Tyskland

Tillverkare

PharmaKorell GmbH

Georges-Köhler-Strasse 2

79539 Lörrach

Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om "godkännande i undantagsfall". Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt och av etiska skäl.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information om detta läkemedel och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Mer information: www.obiltoxaximab-sfl.eu QR-kod ska läggas till.

Bilaga IV

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om beviljande av godkännande för försäljning i undantagsfall

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om

- **godkännande för försäljning i undantagsfall**

Efter att ha behandlat ansökan anser CHMP att nytta-riskförhållandet är gynnsamt och rekommenderar beviljande av godkännande för försäljning i undantagsfall, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.