

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lijek koji više nije odobren

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml koncentrata sadrži 100 mg obiltoksaksimaba.

Jedna bočica od 6 ml sadrži 600 mg obiltoksaksimaba.

Obiltoksaksimab se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNK u stanicama mišjeg mijeloma GS-NS0.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedan ml koncentrata sadrži 36 mg sorbitola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za infuziju (sterilni koncentrat).

NYXTHRACIS je bistra do opalescentna, bezbojna do blijedožuta do blijedo smečkastožuta otopina koja može sadržavati malo prozirnih do bijelih bjelaničevinastih čestica (koje će se ukloniti linijskim filtriranjem) s pH 5,5 i osmolalnošću od 277–308 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODATCI

4.1 Terapijske indikacije

NYXTHRACIS je indiciran u kombinaciji s odgovarajućim antibakterijskim lijekovima u svih dobnih skupina za liječenje inhalacijskog antraksa zbog bakterije *Bacillus anthracis* (vidjeti dio 5.1).

NYXTHRACIS je indiciran u svih dobnih skupina za profilaksu nakon izlaganja inhalacijskom antraksu kada druge terapije nisu odgovarajuće ili nisu dostupne (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

NYXTHRACIS treba dati čim je to klinički indicirano.

Odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor uvijek trebaju biti dostupni u slučaju anafilaktičkog događaja nakon primjene lijeka NYXTHRACIS.

Doziranje

Preporučeno doziranje lijeka NYXTHRACIS u odraslih bolesnika težine od najmanje 40 kg je jedna intravenska infuzija od 16 mg/kg tjelesne težine. Preporučeno doziranje lijeka NYXTHRACIS u odraslih bolesnika težine manje od 40 kg je jedna intravenska infuzija od 24 mg/kg tjelesne težine.

Prije primjene lijeka NYXTHRACIS preporučuje se premedikacija antihistaminikom (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Za prilagodbe doze u slučaju reakcija povezanih s infuzijom vidjeti tablicu 1.

Tablica 1.: Prilagodbe doze obiltoksaksimaba u slučaju reakcija povezanih s infuzijom

Težina reakcija povezanih s infuzijom	Prilagodba doze
Reakcija povezana s infuzijom 1. - 3. stupnja	Infuziju obiltoksaksimaba potrebno je privremeno prekinuti i pružiti potpurnu terapiju. Pri prvoj pojavi piskanja, bronhospazma ili generalizirane urtikarije 3. stupnja, liječenje obiltoksaksimabom potrebno je trajno prekinuti. Pri ponavljajućem piskanju ili urtikariji 2. stupnja ili pri ponavljanju bilo kojih simptoma 3. stupnja, liječenje obiltoksaksimabom potrebno je trajno prekinuti. U suprotnom, nakon potpunog povlačenja simptoma, infuzija se može nastaviti s 50 % brzine postignute prije prekida. Ako nema simptoma povezanih s infuzijom, brzina infuzije opisana je u tablici 3. Potrebno je primijeniti premedikaciju.
Reakcija povezana s infuzijom 4. stupnja	Infuziju obiltoksaksimaba potrebno je odmah prekinuti. Potrebno je pružiti potpuno liječenje. Liječenje obiltoksaksimabom potrebno je trajno prekinuti.

Posebne populacije

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavanje doze za bolesnike ≥ 65 godina (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Preporučena doza za pedijatrijske bolesnike temelji se na težini kao što je prikazano u tablici 2. u nastavku.

Tablica 2.: Preporučena pedijatrijska doza obiltoksaksimaba (doziranje na temelju težine)

Tjelesna težina [kg]	Doza [mg/kg tjelesne težine]
> 40	16
> 15 do 40	24
15 ili manje	32

Način primjene

Obiltoksaksimab se mora davati intravenskom infuzijom tijekom 90 minuta.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Bočica se ne smije tresti. Obiltoksaksimab se mora razrijediti u otopini natrijevog klorida za injekcije od 9 mg/ml (0,9 %) prije primjene u obliku intravenske infuzije (vidjeti dio 6.6).

Razrijeđena intravenska infuzija obiltoksaksimaba mora se davati tijekom 90 minuta brzinom infuzije opisanom u tablici 3., s pomoću vrećice ili štrcaljke za infuziju te linijskog filtra od 0,22 mikrona.

Bolesnike je potrebno pažljivo nadzirati zbog pojave znakova i simptoma preosjetljivosti tijekom infuzije i najmanje jedan sat nakon primjene (vidjeti dio 4.4). Na reakcije povezane s infuzijom potrebno je reagirati kao što je navedeno u tablici 1.

Liniju treba isprati otopinom natrijevog klorida za injekcije od 9 mg/ml (0,9 %) po završetku intravenske infuzije.

Tablica 3.: Doza obiltoksaksimaba, ukupni volumen infuzije i brzina infuzije prema tjelesnoj težini

Tjelesna težina [kg] (doziranje na temelju težine)	Ukupni volumen infuzije [ml] [vrećica ili štrcaljka za infuziju]*	Brzina infuzije [ml/h]
> 40 kg ili odrasli (16 mg/kg tjelesne težine)		
> 40	250	167
> 15 kg do 40 kg (24 mg/kg tjelesne težine)		
od 31 do 40	250	167
od 16 do 30	100	67
15 kg ili manje (32 mg/kg tjelesne težine)		
od 11 do 15	100	67
od 5 do 10	50	33,3
od 3,1 do 4,9	25	17
od 2,1 do 3	20	13,3
od 1,1 do 2	15	10
1 ili manje	7	4,7

* Upute o razrjeđivanju lijeka i upotrebi vrećice ili štrcaljke za infuziju prije primjene vidjeti u dijelu 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Reakcije povezane s infuzijom, preosjetljivost i anafilaksija

Reakcije povezane s infuzijom / reakcije preosjetljivosti često su se opažale tijekom kliničkih ispitivanja obiltoksaksimaba u zdravih ispitanika. Zbog rizika od teških reakcija ili anafilaksije, nužno je da osoblje osposobljeno i opremljeno za liječenje anafilaksije primjenjuje obiltoksaksimab u nadziranom uvjetima. Bolesnike je potrebno pažljivo nadzirati tijekom razdoblja primjene infuzije i najmanje jedan sat nakon primjene.

Budući da su klinička ispitivanja provedena na zdravim dobrovoljcima, infuzije obiltoksaksimaba zaustavljene su pri pojavi bilo kakve reakcije. Na temelju iskustva s drugim monoklonskim antitijelima koja se primjenjuju u liječenju ozbiljnih zdravstvenih stanja, infuzije se općenito mogu dovršiti ako se kontroliraju na odgovarajući način. Na reakcije povezane s infuzijom potrebno je reagirati kao što je navedeno u tablici 1.

Premedikacija antihistaminikom, npr. difenhidraminom, preporučuje se prije primjene obiltoksaksimaba (vidjeti dio 4.2). Difenhidramin je primijenjen 30 minuta prije liječenja obiltoksaksimabom u kliničkim ispitivanjima provedenim s obiltoksaksimabom. Premedikacija

antihistaminikom ne sprječava anafilaksiju i može prikriti ili odgoditi pojavu simptoma preosjetljivosti.

Antraksni meningitis

Obiltoksaksimab ne prelazi krvno-moždanu barijeru te ne sprječava niti liječi antraksni meningitis.

Pedijatrijska populacija

Nije bilo ispitivanja sigurnosti ili farmakokinetike obiltoksaksimaba u pedijatrijskoj populaciji (vidjeti dio 5.2).

Interakcije s laboratorijskim testiranjima

Izloženost lijeku NYXTHRACIS može ometati serološke testove na antraks.

Sorbitol

Jedan ml lijeka NYXTHRACIS sadrži 36 mg sorbitola (vidjeti dijelove 2. i 6.1). Lijekovi koji sadrže sorbitol mogu biti smrtonosni ako se daju intravenski osobama s nasljednom netolerancijom na fruktozu (engl. *hereditary fructose intolerance*, HFI). Obiltoksaksimab se ne smije primjenjivati u osoba s nasljednom netolerancijom na fruktozu, osim ako postoji znatna klinička potreba i nisu dostupne alternative. Prije davanja ovog lijeka potrebno je svakom bolesniku uzeti detaljnu anamnezu s obzirom na simptome nasljedne netolerancije na fruktozu.

Dojenčad i mala djeca (mlađa od 2 godine) posebno su izloženi riziku jer im možda još uvijek nije dijagnosticirana nasljedna netolerancija na fruktozu.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici od 6 ml, odnosno zanemarivu količinu natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ciprofloksacin

U ispitivanju interakcija, pojedinačna doza obiltoksaksimaba primijenjena je sama ili istodobno s ciprofloksacinom u 40 ispitanika. Dvadeset ispitanika primalo je samo obiltoksaksimab, a 20 ispitanika primalo je obiltoksaksimab i ciprofloksacin tijekom 9 dana. Primjena 16 mg/kg intravenske infuzije obiltoksaksimaba prije intravenske infuzije ciprofloksacina ili ciprofloksacina dva puta dnevno peroralnim uzimanjem tableta nije promijenila farmakokinetiku obiltoksaksimaba. Isto tako, obiltoksaksimab nije promijenio farmakokinetiku ciprofloksacina primijenjenog peroralno ili intravenski.

Nisu provedena druga ispitivanja interakcija. Budući da je obiltoksaksimab monoklonsko antitijelo, rizik od interakcije je nizak.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni obiltoksaksimaba u trudnica, međutim poznato je da ljudski IgG prelazi kroz posteljicu.

Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke u pogledu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavanje primjene lijeka NYXTHRACIS tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se obiltoksaksimab u majčino mlijeko. Poznato je da se ljudski IgG izlučuje u majčino mlijeko prvih dana nakon poroda, a ubrzo nakon toga smanjuje se na niske koncentracije. Slijedom toga, ne može se isključiti rizik za dojenu djecu tijekom ovog kratkog razdoblja. Nakon toga, upotreba obiltoksaksimaba mogla bi se razmotriti tijekom dojenja samo ako je to klinički potrebno.

Plodnost

Ispitivanja plodnosti nisu provedena s obiltoksaksimabom.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Obiltoksaksimab može imati mali utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima jer se nakon primjene lijeka NYXTHRACIS mogu pojaviti glavobolja, omaglica, umor i povraćanje (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost obiltoksaksimaba proučavana je samo u zdravih odraslih ispitanika.

Sigurnost obiltoksaksimaba ispitana je u 320 zdravih ispitanika (u dobi od 18 do 79 godina) liječenih jednom ili dvama intravenskim dozama od 16 mg/kg u tri klinička ispitivanja.

Ukupno 250 od 320 ispitanika primilo je jednu dozu od 16 mg/kg obiltoksaksimaba. Nuspojave povezane s preosjetljivošću (uključujući osip) pojavile su se u 9 % (22/250) tih ispitanika, s jednim slučajem anafilaksije koji se dogodio tijekom infuzije. Infuzija je prekinuta u 3 % (8/250) ispitanika zbog preosjetljivosti ili anafilaksije.

Najčešće prijavljene nuspojave bile su glavobolja (4 %, 9/250), pruritus (4 %, 9/250) i urtikarija (2 %, 6/250).

Najčešće uočene nuspojave u prva tri sata nakon početka infuzije bile su pruritus (n = 7; 2,8 %), urtikarija (n = 6; 2,4 %), glavobolja (n = 4; 1,6 %), osip (n = 3; 1,2 %), kašalj (n = 3; 1,2 %), omaglica (n = 3; 1,2 %) (uključuje omaglicu i posturalnu omaglicu).

Sljedeće teške nuspojave pojavile su se tijekom prva tri sata nakon infuzije: urtikarija (n = 1; 0,4 %), pruritus (n = 1; 0,4 %) i bolovi u leđima (n = 1; 0,4 %).

Najčešće uočena nuspojava unutar 3 do 24 sata nakon početka infuzije bila je glavobolja (n = 3; 1,2 %).

Tablični popis nuspojava

U tablici 4. prikazane su nuspojave uočene s obiltoksaksimabom u 250 zdravih ispitanika, koji su primili jednu intravensku dozu od 16 mg/kg obiltoksaksimaba, prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti.

Učestalost nuspojava definirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); i manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redoslijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Tablica 4.: Nuspojave prijavljene u zdravih odraslih ispitanika

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Često	Manje često
Poremećaji imunološkog sustava		Anafilaktička reakcija

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Često	Manje često
		Preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja	Omaglica Posturalna omaglica Hipoestezija
Poremećaji oka		Fotofobija
Poremećaji uha i labirinta		Nelagoda u uhu
Krvožilni poremećaji		Flebitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Kašalj	Iritacija grla Disfonija Začepljenje sinusa Dispneja
Poremećaji probavnog sustava		Bol u usnama
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Pruritus, urtikarija, osip	Alergijski dermatitis Generalizirani osip Eksfolijacija kože
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Bol u udovima Mišićni grčevi Trzanje mišića Bol u čeljusti
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Bol na mjestu primjene infuzije	Bol Nelagoda u prsnoj koži Zimica Umor Otcicanje na mjestu primjene infuzije Nekardijalna bol u prsnoj koži Osjetljivost (na dodir) Bol na mjestu uboda u žilu

Opis odabranih nuspojava

Preosjetljivost i anafilaksija

Nuspojave zabilježene u 8 ispitanika u kojih je prekinuta infuzija obiltoksaksimaba zbog moguće preosjetljivosti obuhvaćale su urtikariju, osip, kašalj, pruritus, omaglicu, iritaciju grla, disfoniju, dispneju i nelagodu u prsnoj koži. Preostali ispitanici s preosjetljivošću pretežno su imali simptome povezane s kožom, kao što su pruritus i osip, a 6 ispitanika prijavilo je kašalj. Anafilaktički događaj karakterizirali su difuzni pruritični urtikarijski osip koji je zahvatio većinu tijela, uključujući vrat, prsni koš, leđa, abdomen, ruke i noge, nedostatak zraka i kašalj.

Nije bilo dokaza da su reakcije preosjetljivosti i osipi potaknuti oslobađanjem citokina; nisu primijećene klinički značajne promjene u citokinima.

Imunogenost

Razvoj antitijela protiv obiltoksaksimaba ispitan je u svih ispitanika koji su primili pojedinačne i dvostruke doze obiltoksaksimaba u tri klinička ispitivanja. Osam ispitanika (2,5 % (8/320)) koji su primili barem jednu intravensku dozu obiltoksaksimaba bili su pozitivni na odgovor antitijela protiv lijeka nastao tijekom liječenja. Kvantitativni titri bili su niski, u rasponu od 1:20 do 1:320. Nije bilo dokaza o promjeni farmakokinetike ili profila toksičnosti u ispitanika s odgovorom antitijela protiv lijeka.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja bolesnike treba nadzirati zbog bilo kakvih znakova ili simptoma nuspojava.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Imunoserumi i imunoglobulini, specifični imunoglobulini, ATK oznaka: J06BB22

Mehanizam djelovanja

Obiltoksaksimab je monoklonsko antitijelo koje veže zaštitni antigen bakterije *B. anthracis*. Obiltoksaksimab inhibira vezivanje zaštitnog antigena na stanične receptore, sprečavajući ulazak antraksnog letalnog faktora i edemskog faktora u stanicu, enzimskih komponenata toksina odgovornih za patogene učinke toksina antraksa.

Farmakodinamički učinci

Obiltoksaksimab veže slobodni zaštitni antigen s ravnotežnom konstantom disocijacije afiniteta (Kd) od 0,33 nM.

Obiltoksaksimab se *in vitro* veže na zaštitni antigen iz sojeva Ames, Vollum i Sterne bakterije *B. anthracis*. Epitop na zaštitnom antigenu na koji se obiltoksaksimab veže očuvan je u prijavljenim sojevima bakterije *B. anthracis*.

In vitro ispitivanja na stanicama, upotrebom mišjih makrofaga, sugeriraju da obiltoksaksimab neutralizira toksične učinke smrtonosnog toksina, kombinaciju zaštitnog antigena + letalnog faktora.

In vivo ispitivanja djelotvornosti na novozelandskim bijelim (New Zealand White, NZW) kunićima i *cynomolgus* makakijima kojima su inhalacijskim putem uvedene spore soja Ames bakterije *B. anthracis* pokazala su povećano preživljavanje ovisno o dozi nakon liječenja obiltoksaksimabom. Izloženost sporama *B. anthracis* rezultirala je porastom koncentracija zaštitnog antigena u serumu NZW kunića i *cynomolgus* makakija. Nakon liječenja obiltoksaksimabom došlo je do smanjenja koncentracije zaštitnog antigena u većine preživjelih životinja. Koncentracije zaštitnog antigena u životinja koje su primale placebo povećavale su se dok nisu uginule.

Djelotvornost

Budući da nije izvedivo ni etično provoditi kontrolirana klinička ispitivanja s inhalacijskim antraksom na ljudima, djelotvornost obiltoksaksimaba primijenjenog kao monoterapija u usporedbi s placebom za liječenje inhalacijskog antraksa temelji se na ispitivanjima djelotvornosti na NZW kunićima i *cynomolgus* makakijima.

U tim ispitivanjima životinjama su uvedene aerosolizirane spore *B. anthracis* (soj Ames) pri približno 200xLD₅₀, a nakon toga su liječene obiltoksaksimabom u različitim vremenskim točkama. U ispitivanjima liječenja inhalacijskog antraksa, u životinja je primijenjeno liječenje nakon što su pokazale kliničke znakove ili simptome sistemskog antraksa. U ispitivanjima profilakse nakon izlaganja, životinje su liječene nakon izlaganja bakteriji *B. anthracis*, ali prije razvoja simptoma. *Cynomolgus* makakiji liječeni su kad je njihov serum postao pozitivan na zaštitni antigen bakterije *B. anthracis* koji je određen elektrokemiluminescencijom (ECL), nakon srednje vrijednosti od približno 40 sati nakon uvođenja *B. anthracis*. U ispitivanjima liječenja NZW kunića, životinje su liječene nakon pozitivnog testa elektrokemiluminescencije na zaštitni antigen ili trajnog povišenja tjelesne

temperature iznad početne vrijednosti, nakon srednje vrijednosti od približno 30 sati nakon uvođenja. Preživljavanje je procijenjeno 28 dana nakon uvođenja *B. anthracis* u ispitivanjima opisanim u nastavku.

Djelotvornost pojedinačne intravenske doze obiltoksaksimaba kao monoterapije za liječenje inhalacijskog antraksa procijenjena je u jednom ispitivanju u NZW kunića i u tri ispitivanja u *cynomolgus* makakija (AP202, AP204 i AP301); sva ispitivanja bila su placebom kontrolirana, randomizirana i usklađena s dobrom laboratorijskom praksom. Ispitivanja AR033, AP202 i AP301 bila su slijepa; ispitivanje AP204 bilo je zaslijepljeno za skupinu.

Tablica 5.: Stope preživljavanja u ispitivanjima djelotvornosti monoterapije obiltoksaksimabom (16 mg/kg)

		Udio preživljavanja na kraju ispitivanja (% [preživjelih/n])		p- vrijednost ²	95 % CI ³
		Placebo	Obiltoksaksimab 16 mg/kg		
Liječenje – NZW kunići					
Ispitivanje AR033 ¹	0 (0/13)	61,5 % (8/13)	0,0013*	(0,290; 0,861)	
Liječenje – <i>Cynomolgus</i> makakiji					
Ispitivanje AP204 ¹	6 % (1/16)	46,7 % (7/15)	0,0068*	(0,089; 0,681)	
Ispitivanje AP202 ¹	0 (0/17)	31,3 % (5/16)	0,0085*	(0,079; 0,587)	
Profilaksa nakon izlaganja – <i>Cynomolgus</i> makakiji					
Ispitivanje AP301 ⁴	18 h nakon izlaganja	0 (0/6)	100 % (6/6)	0,0012*	(0,471; 1,000)
	24 h nakon izlaganja	--	83 % (5/6)	0,0042*	(0,230; 0,996)
	36 h nakon izlaganja	--	50 % (3/6)	0,0345	(-0,037; 0,882)

CI: interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*)

¹ Preživljavanje procijenjeno 28 dana nakon uvođenja spora, sve randomizirane životinje pozitivne na bakterijemiju prije liječenja, liječenje potaknuto značajnim povišenjem tjelesne temperature (ispitivanje AR033) ili pozitivnim rezultatom u testu elektrokemiluminescencije na zaštitni antigen (ispitivanja AP204 i AP202).

² p-vrijednost je iz jednostranog Boschloo testa (s Berger-Boosovom modifikacijom $\gamma = 0,001$) u usporedbi s placebom

³ Egzaktni 95 %-ni interval pouzdanosti razlike u stopama preživljavanja

⁴ Preživljavanje procijenjeno 28 dana nakon uvođenja spora

* Označava statističku značajnost na razini 0,025

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka NYXTHRACIS u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju bacilarne infekcije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da s obzirom na malu učestalost bolesti i zbog etičkih razloga nije bilo moguće doći do potpunih informacija o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove svake će godine procjenjivati sve nove informacije koje postanu dostupne te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Farmakokinetika obiltoksaksimaba linearna je u rasponu doza od 4 mg/kg (0,25 puta najmanja preporučena doza) do 16 mg/kg nakon jednokratne intravenske primjene u zdravih ispitanika. Nakon jednokratne intravenske primjene obiltoksaksimaba od 16 mg/kg u zdravih muških i ženskih ispitanika, srednja vrijednost C_{max} i AUC_{inf} bila je $400 \pm 91,2 \mu\text{g/ml}$, odnosno $5170 \pm 1360 \mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$. Vrijeme poluživota obiltoksaksimaba bilo je približno 20 dana (srednja vrijednost).

Distribucija

Srednja vrijednost volumena distribucije obiltoksaksimaba u stanju dinamičke ravnoteže bila je $79,7 \pm 19,2 \text{ ml/kg}$ i veća od volumena plazme, što upućuje na određenu distribuciju u tkiva.

Biotransformacija

Nisu provedena formalna ispitivanja metabolizma s obiltoksaksimabom. Međutim, dispozicija monoklonskih antitijela općenito uključuje distribuciju izvan vaskularnog prostora s potencijalnim prijenosom u tkiva te katabolizam proteazama u male peptide i aminokiseline koji se naknadno ugrađuju u endogene proteine ili se izlučuju.

Eliminacija

Srednje vrijednosti klirensa obiltoksaksimaba bile su $3,35 \pm 0,932 \text{ ml/d/kg}$ i mnogo manje od brzine glomerularne filtracije, što ukazuje na to da bubrežni klirens obiltoksaksimaba praktički ne postoji.

Posebne populacije

Utjecaj spola, dobi i rase

Farmakokinetika obiltoksaksimaba ocjenjivana je populacijskom farmakokinetičkom analizom upotrebom uzoraka seruma 370 zdravih ispitanika koji su primili jednu intravensku dozu u 4 klinička ispitivanja. Na temelju te analize, spol (ženski naspram muškog), rasa (rasa koja nije bijela nasuprot bijeloj) ili dob (starija naspram mlađoj) nisu imali značajnih učinaka na farmakokinetičke parametre za obiltoksaksimab. Međutim, klinička ispitivanja obiltoksaksimaba nisu obuhvaćala dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 ili više godina da bi se utvrdilo razlikuje li se njihova farmakokinetika od mlađih ispitanika. Od 320 ispitanika u kliničkim ispitivanjima obiltoksaksimaba, 9,4 % (30/320) imalo je 65 godina i više, dok je 2 % (6/320) imalo 75 godina i više.

Utjecaj povezan s veličinom tijela

Klirens pri velikoj tjelesnoj težini (109 kg) bio je približno 38 % veći nego u referentne populacije. Nakon doziranja na temelju težine (16 mg/kg) to rezultira povećanjem AUC_{inf} od 12 %, što nije klinički značajno.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika obiltoksaksimaba nije ispitana u djece. Preporuke za doziranje u tablici 2. (dio 4.2) izvedene su na temelju simulacija primjenom populacijskog farmakokinetičkog pristupa osmišljenog kako bi se podudarao s opaženom izloženosti odraslih obiltoksaksimabu u dozi od 16 mg/kg.

5.3 Neklinički podatci o sigurnosti primjene

Neklinički podatci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Lezije središnjeg živčanog sustava (bakterije, upala, krvarenje i povremeno nekroza) zabilježene su u nepreživjelih NZW kunića i *cynomolgus* makakija zaraženih antraksom koji su intravenski primili obiltoksaksimab ($\geq 4 \text{ mg/kg}$) ili placebo u vrijeme potvrde bolesti. Mikroskopske promjene na

nepreživjelim životinjama koje su primile obiltoksaksimab bile su posljedica prisutnosti ekstravaskularnih bakterija, a ne učinka obiltoksaksimaba. Nije utvrđen odnos doze i odgovora za histopatologiju mozga. Nisu prikazane lezije mozga povezane s liječenjem u preživjelih NZW kunića (na 28. dan) ili *cynomolgus* makakija (do 56. dana) zaraženih antraksom nakon jednokratne primjene obiltoksaksimaba u dozama do 16 mg/kg, odnosno do 32 mg/kg po dozi. Nisu primijećeni neurobihevioralni učinci povezani s obiltoksaksimabom u preživjelih *cynomolgus* makakija zaraženih antraksom nakon liječenja obiltoksaksimabom.

Provedeno je jedno ispitivanje embrio-fetalnog razvoja u skotnih, zdravih NZW kunića kojima su 6., 10., 13. i 17. dan gestacije dane 4 intravenske doze obiltoksaksimaba do 32 mg/kg (2 puta veće od doze u ljudi na osnovi mg/kg). Nisu zabilježeni dokazi o štetnosti obiltoksaksimaba za skotnu ženku ili fetuse. Kumulativna izloženost u NZW kunića (10 000 µg•dan/ml) pri razini bez opaženog štetnog učinka od 32 mg/kg po dozi (n = 4 doze) na temelju AUC₀₋₁₅ dana bila je približno dvostruko veća od kombinirane srednje vrijednosti AUC u muškaraca i žena pri kliničkoj intravenskoj dozi od 16 mg/kg. C_{max} vrijednosti nakon doze od 32 mg/kg po dozi bile su 1180 µg•dan/ml.

Ispitivanja karcinogenosti, genotoksičnosti i plodnosti nisu provedena s obiltoksaksimabom.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Histidin
Sorbitol (E420)
Polisorbat 80 (E433)
Kloridna kiselina (E507, za prilagodbu pH vrijednosti)
Natrijev hidroksid (E524, za prilagodbu pH vrijednosti)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

7 godina

Razrijeđena otopina u vrećici za infuziju

Nakon razrjeđivanja u vrećici za infuziju, dokazana je kemijska, fizička i mikrobiološka stabilnost pri upotrebi tijekom 8 sati na sobnoj temperaturi (20 °C – 25 °C) ili u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora primijeniti odmah, osim u slučaju kada način otvaranja/rekonstitucije/razrjeđivanja isključuje rizike od mikrobiološke kontaminacije.

Ako se proizvod ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika.

Razrijeđena otopina u štrcaljki za infuziju

Nakon što se pripremi razrijeđena otopina lijeka NYXTHRACIS, potrebno ju je odmah primijeniti i ne skladištiti. Neiskorišteni lijek potrebno je baciti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

600 mg/6 ml koncentrata u bočici (staklo tipa I) s gumenim čepom i polipropilenskim poklopcem s aluminijskim prstenom.

Pakiranje sadrži 1 bočicu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Važne upute za pripremu

- Koncentrat za otopinu za injekciju potrebno je prije primjene vizualno pregledati zbog čestica i promjene boje. NYXTHRACIS je bistra do opalescentna, bezbojna do blijedožuta do blijedo smečkastožuta otopina koja može sadržavati malo prozirnih do bijelih bjelančevinastih čestica (koje će se ukloniti linijskim filtriranjem).
- Bacite bočicu ako je otopina promijenila boju ili sadrži strane čestice (vidjeti dio 3.).
- Nemojte tresti bočicu.

Priprema i razrjeđivanje u vrećici za infuziju

1. Izračunajte miligrame potrebnog obiltoksaksimaba množenjem preporučene doze u mg/kg u tablici 2. (vidjeti dio 4.2) s tjelesnom težinom pojedinog bolesnika u kilogramima.
2. Izračunajte potrebni volumen koncentrata obiltoksaksimaba u mililitrima za otopinu za infuziju i broj bočica potrebnih za dozu dijeljenjem izračunane doze u miligramima (1. korak) s koncentracijom, 100 mg/ml. Jedna pojedinačna bočica omogućuje primjenu 6 ml koncentrata obiltoksaksimaba za otopinu za infuziju.
3. Odaberite odgovarajuću veličinu vrećice za infuziju s otopinom natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9 %) za injekcije. Izvucite iz vrećice za infuziju količinu otopine jednaku izračunanom volumenu obiltoksaksimaba u mililitrima iz prethodno navedenog 2. koraka. Bacite otopinu koja je izvučena iz vrećice za infuziju.
4. Iz bočice (bočica) lijeka NYXTHRACIS izvucite potrebnu količinu koncentrata obiltoksaksimaba za otopinu za infuziju (izračunano u 2. koraku). Bacite sve neiskorištene dijelove koji ostanu u bočici (bočicama) lijeka NYXTHRACIS.
5. Prenesite potrebnu količinu koncentrata obiltoksaksimaba za otopinu za infuziju u odabranu vrećicu za infuziju.
6. Pažljivo preokrenite vrećicu za infuziju kako biste promiješali otopinu. Nemojte tresti.
7. Infuzija se mora davati tijekom 90 minuta brzinom infuzije opisanom u tablici 3. (vidjeti dio 4.2) s pomoću linijskog filtra od 0,22 mikrona.
8. Pripremljena otopina stabilna je 8 sati pohranjena na sobnoj temperaturi od 20 °C do 25 °C ili 8 sati pohranjena u hladnjaku na 2 °C do 8 °C.

Priprema i razrjeđivanje u štrcaljki za infuziju

1. Izračunajte miligrame potrebnog obiltoksaksimaba množenjem preporučene doze u mg/kg u tablici 2. (vidjeti dio 4.2) s tjelesnom težinom pojedinog bolesnika u kilogramima.
2. Izračunajte potrebni volumen koncentrata obiltoksaksimaba u mililitrima za otopinu za infuziju i broj bočica potrebnih za dozu dijeljenjem izračunane doze u miligramima (1. korak) s koncentracijom, 100 mg/ml. Jedna pojedinačna bočica omogućuje primjenu 6 ml koncentrata lijeka NYXTHRACIS za otopinu za infuziju.
3. Odaberite štrcaljku odgovarajuće veličine za ukupan volumen infuzije koju je potrebno dati.

4. S pomoću odabrane štrcaljke i linijskog filtra od 0,22 mikrona izvucite potrebnu količinu koncentrata obiltoksaksimaba za otopinu za infuziju (izračunano u 2. koraku). Bacite sve neiskorištene dijelove koji ostanu u bočici (bočicama) lijeka NYXTHRACIS.
5. Izvucite odgovarajuću količinu otopine natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9 %) za injekcije kako biste pripremili ukupni volumen infuzije naveden u tablici 2.
6. Lagano promiješajte otopinu. Nemojte tresti.
7. Nakon što se pripremi razrijeđena otopina obiltoksaksimaba, odmah je primijenite. Ne čuvajte otopinu u štrcaljki. Bacite neiskorišteni proizvod.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1485/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. studenog 2020. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu><, kao i na internetskoj stranici {naziv nadležnog tijela države članice (poveznica)}>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u popisu referentnih datuma Unije (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U IZNIMNIM OKOLNOSTIMA

Budući da je ovo odobrenje za stavljanje lijeka u promet u iznimnim okolnostima, sukladno članku 14. stavku 8. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Kako bi validirao farmakokinetičku metodu za obiltoksaksimab (GCL-160) u ljudskom serumu, nužno je da nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavi rezultate validacije testa za sljedeće aspekte prije primjene testa za analizu uzoraka za kliničko ispitivanje AH501: interferencija sa zaštitnim antigenom (63 i 83), EF, LF i ADA te učinkovitost testa u hemolitičkom i lipemičnom serumu. Potrebno je izvesti paralelizam s nastalim uzorcima iz planiranog otvorenog terenskog ispitivanja AH501. Kako bi se procijenio klinički odgovor, sigurnost i podnošljivost, uključujući tijek bolesti i preživljavanje u ispitanika sa sumnjom na, vjerojatnošću ili potvrdom inhalacijskog antraksa liječenih obiltoksaksimabom, potrebno je da nositelj odobrenja za stavljanje u promet provede, u skladu s dogovorenim protokolom, i dostavi rezultate završnog izvješća za otvoreno terensko ispitivanje faze 4 AH501 nakon pojave izbijanja bolesti antraksa u zemljama u kojima je obiltoksaksimab odobren i dostupan.	Predaje se zajedno sa završnim kliničkim izvješćem ispitivanja AH501 Potrebno je predati godišnja izvješća Završno izvješće dostavit će se najkasnije 12 mjeseci nakon posljednje primjene obiltoksaksimaba ili posljednjeg prikupljanja podataka u slučaju retrospektivnog prikupljanja podataka

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilni koncentrat
obiltoksaksimab

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 ml: 100 mg obiltoksaksimaba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: histidin, sorbitol, E433, kloridna kiselina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju
600 mg/6 ml
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
i.v. nakon razrjeđivanja.
Samo za jednokratnu uporabu.
Nemojte tresti.

QR kod koji treba biti uključen + www.obilttoximax-sfl.eu

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1485/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODATCI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODATCI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODATCI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA NA BOČICI
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilni koncentrat
obiltoksaksimab
i.v. nakon razrjeđivanja.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu uporabu.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serija

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

600 mg/6 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju obiltoksaksimab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je NYXTHRACIS i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite NYXTHRACIS
3. Kako će se primjenjivati NYXTHRACIS
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati NYXTHRACIS
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je NYXTHRACIS i za što se koristi

NYXTHRACIS sadrži djelatnu tvar obiltoksaksimab. Obiltoksaksimab je monoklonsko protutijelo, vrsta proteina koji se veže i inaktivira toksine koje proizvode bakterije koje uzrokuju antraks.

NYXTHRACIS se primjenjuje s antibiotskim lijekovima za liječenje odraslih i djece s antraksom uzrokovanim udisanjem bakterija (inhalacijski antraks).

NYXTHRACIS se može primjenjivati i ako ste mogli doći u kontakt s bakterijama ili sporama antraksa, ali nemate simptome bolesti te ako nema drugog dostupnog i odgovarajućeg liječenja.

2. Što morate znati prije nego primite NYXTHRACIS

Ne smijete primiti NYXTHRACIS

- ako ste alergični na obiltoksaksimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete lijek NYXTHRACIS:

- ako Vi (ili Vaše dijete) imate nasljednu netoleranciju na fruktozu, rijedak genetski poremećaj, ili ako Vaše dijete više ne može uzimati slatku hranu ili piće jer osjeća mučninu, povraća ili ima neugodne učinke kao što su nadutost, grčevi u želucu ili proljev.

Alergijske reakcije koje se mogu pojaviti nakon liječenja lijekom NYXTHRACIS ponekad mogu biti teške. Možda ćete primiti antihistaminik prije nego što primite NYXTHRACIS radi smanjenja rizika od alergijskih reakcija.

Drugi lijekovi i NYXTHRACIS

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako primjenjujete, nedavno ste primijenili ili biste mogli primijeniti bilo koje druge lijekove.
Možda ćete primiti antibiotike (npr. ciprofloksacin) kao pomoć u liječenju inhalacijskog antraksa.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.

Nije poznato može li NYXTHRACIS naštetiti nerođenom djetetu.

Nije poznato izlučuje li se NYXTHRACIS u majčino mlijeko. Vi i Vaš liječnik odlučit ćete smijete li dojit nakon primanja lijeka NYXTHRACIS.

Upravljanje vozilima i strojevima

NYXTHRACIS može uzrokovati nuspojave kao što su glavobolja, omaglica, umor i povraćanje. To može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

NYXTHRACIS sadrži sorbitol (E420)

Sorbitol je izvor fruktoze (vrsta šećera). Ako Vi (ili Vaše dijete) imate nasljedno nepodnošenje fruktoze, rijedak genetski poremećaj, Vaš liječnik može odlučiti da Vi (ili Vaše dijete) ne smijete primiti ovaj lijek. Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne mogu razgraditi fruktozu, što može uzrokovati ozbiljne nuspojave.

Morate obavijestiti svog liječnika prije nego što primite ovaj lijek ako Vi (ili Vaše dijete) imate nasljedno nepodnošenje fruktoze ili ako Vaše dijete više ne može uzimati slatku hranu ili piće zbog pojave mučnine, povraćanja ili neugodnih nuspojava poput nadutosti, grčeva u trbuhu ili proljeva.

NYXTHRACIS sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici od 6 ml lijeka NYXTHRACIS, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako će se primjenjivati NYXTHRACIS

Lijek NYXTHRACIS dat će Vam liječnik ili medicinska sestra. Vaš će liječnik ili medicinska sestra izračunati dozu na temelju Vaše (ili djetetove) težine.

Liječnik, medicinska sestra ili ljekarnik pripremit će lijek za infuziju.

Otopina lijeka NYXTHRACIS daje se u obliku infuzije (ukapavanje) tijekom 90 minuta u venu, obično u Vašoj ruci. Bit ćete pod nadzorom dok Vam se daje NYXTHRACIS te najmanje jedan sat nakon infuzije.

Prije nego što dobijete NYXTHRACIS, obično ćete dobiti lijekove za sprečavanje ili smanjenje alergijskih reakcija.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ili osobu koja Vam daje infuziju ako primijetite neku od sljedećih nuspojava:

svrbež, osip, nedostatak zraka ili piskanje – to mogu biti znakovi alergijske reakcije (preosjetljivosti).

Ostale nuspojave lijeka NYXTHRACIS obuhvaćaju:

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- Glavobolja
- Kašalj
- Bol na mjestu primjene infuzije
- Svrbež, kožni osip, uključujući osip s uzdignućima na koži praćen svrbežom (koprivnjača)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- Alergijske reakcije
- Omaglica
- Utrnulost
- Vizualna osjetljivost na svjetlost (fotofobija)
- Nelagoda u uhu
- Iritacija grla
- Promukli glas
- Začepljenje sinusa
- Nedostatak zraka
- Bol u usnama
- Ekcem, guljenje kože
- Trzanje mišića, grčevi mišića
- Umor
- Zimica (osjećaj hladnoće)
- Nelagoda u prsnoj koži
- Bol općenito i bol u udovima, prsnoj koži, čeljusti, mišićima, ligamentima, tetivama ili kostima
- Oticanje, bol ili flebitis (upaljene vene) na mjestu primjene infuzije

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati NYXTHRACIS

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i na naljepnici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon razrjeđivanja u vrećici za infuziju, dokazana je kemijska, fizička i mikrobiološka stabilnost pri upotrebi tijekom 8 sati na sobnoj temperaturi (20 °C – 25 °C) ili u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Nakon razrjeđivanja lijeka NYXTHRACIS u štrcaljki za infuziju, potrebno ga je odmah primijeniti i ne skladištiti. Neiskorišteni lijek potrebno je baciti.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što NYXTHRACIS sadrži

- Djelatna tvar je obiltoksaksimab. Jedan ml koncentrata sadrži 100 mg obiltoksaksimaba. Jedna bočica od 6 ml sadrži 600 mg obiltoksaksimaba.
- Ostali sastojci su histidin, sorbitol (E420), polisorbitat 80 (E433), kloridna kiselina (E507) i natrijev hidroksid (E524). Također pogledajte dio 2. „NYXTHRACIS sadrži sorbitol”.

Kako NYXTHRACIS izgleda i sadržaj pakiranja

NYXTHRACIS je bistri do opalescentni, bezbojni do blijedo žuti do blijedo smečkastožuti koncentrat za otopinu.

NYXTHRACIS je dostupan u pakiranjima koja sadržavaju 1 bočicu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovaj lijek je odobren u „iznimnim okolnostima”. To znači da zbog male učestalosti ove bolesti i zbog etičkih razloga nije bilo moguće dobiti potpune informacije o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će svake godine procjenjivati sve nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Dodatne informacije: www.obilttoxaximab-sfl.eu QR kod koji treba biti uključen