

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

100 mg obiltoximabot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum.  
600 mg obiltoximabot tartalmaz 6 ml-es injekciós üvegenként.

Az obiltoximabot egér GS-NS0 myeloma-sejtekben állítják elő rekombináns DNS-technológiával.

### Ismert hatású segédanyag

36 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként a koncentrátum.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Az NYXTHRACIS átlátszó vagy opaleszkáló, színtelen vagy halványsárga, vagy halvány barnássárga színű oldat, amely néhány áttetsző vagy fehér színű, fehérjeszerű részecskét tartalmazhat (ezeket a beépített szűrő eltávolítja). Az oldat kémhatása 5,5, ozmolalitása 277–308 mOsm/kg.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az NYXTHRACIS *Bacillus anthracis* okozta inhalációs (tüdő-) anthrax kezelésére javallott megfelelő antibakteriális szerekkel kombinációban, valamennyi korosztályban (lásd 5.1 pont).

Az NYXTHRACIS az inhalációs (tüdő-) anthrax posztexpozíciós prophylaxisára javallott minden korosztályban, amennyiben más kezelések nem megfelelőek vagy nem állnak rendelkezésre (lásd 5.1 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az NYXTHRACIS-t a lehető leghamarabb be kell adni, amint alkalmazása klinikailag javallott.

Megfelelő orvosi eszközöknek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia arra az esetre, ha az NYXTHRACIS beadása után anaphylaxiás reakció következne be.

### Adagolás

Az NYXTHRACIS ajánlott adagja legalább 40 kg-os felnőtt betegeknél 16 mg/testtömegkilogramm (ttkg) egyszeri intravénás infúzióban. Az NYXTHRACIS ajánlott adagolása 40 kg alatti felnőtt betegeknél 24 mg/ttkg egyszeri intravénás infúzióban.

Az NYXTHRACIS beadása előtt antihisztaminnal végzett premedikáció javasolt (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Az infúzióval összefüggő reakció (infusion-related reaction, IRR) esetén alkalmazandó dózismódosításokat az 1. táblázat ismerteti.

**1. táblázat: Az obiltoxaximab javasolt dózismódosításai infúziós reakciók esetén**

Az IRR súlyossága	Dózismódosítás
1–3. fokozatú IRR	Meg kell szakítani az obiltoxaximab infúziót és támogató kezelést kell alkalmazni.  3-as súlyossági fokú zihálás, bronchospasmus vagy generalizált urticaria első előfordulásakor végleg le kell állítani az obiltoxaximab-kezelést.  Visszatérő 2-es súlyossági fokú zihálás vagy urticaria, illetve bármely 3-as súlyossági fokú tünet kiújulása esetén végleg le kell állítani az obiltoxaximab-kezelést.  Egyéb esetben – ha a tünetek teljesen elmúltak – az infúzió folytatható a megszakítás előtti sebesség 50%-ával. Amennyiben nem alakul ki infúziós reakció, a 3. táblázatban bemutatott sebességgel kell beadni az infúziót.  Premedikáció alkalmazása szükséges.
4. fokozatú IRR	Azonnal le kell állítani az obiltoxaximab infúziót. Támogató kezelést kell alkalmazni. Végleg le kell állítani az obiltoxaximab-kezelést.

Különleges betegcsoportok

*Idősek*

Nincs szükség dózismódosításra 65 éves és idősebb betegeknél (lásd 5.2 pont).

*Gyermekek és serdülők*

Gyermekeknél és serdülőknél a testtömegben alapul az alkalmazandó dózis, amelyet a 2. táblázat ismertet.

**2. táblázat: Az obiltoxaximab javasolt dózisa gyermekeknél és serdülőknél (testtömegben alapuló adagolás)**

Testtömeg (kg)	Dózis (mg/ttkg)
>40	16
15 – 40	24
15 vagy kevesebb	32

Az alkalmazás módja

Az obiltoxaximabot intravénás infúzióban kell beadni 90 perc alatt.

*Óvintézkedések a gyógyszer előkészítése vagy alkalmazása előtt*

Az injekciós üveget nem szabad felrázni. Az obiltoxaximabot intravénás infúzióban történő beadás előtt 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldattal kell hígítani (lásd 6.6 pont).

Hígítást követően az obiltoxaximab intravénás infúziót 90 perc alatt kell beadni a 3. táblázatban bemutatott sebességgel, infúziós zsákot vagy infúziós fecskendőt és 0,22 mikronos beépített szűrőt alkalmazva.

Az infúzió során szoros megfigyelés alatt kell tartani a betegeket, nem alakulnak-e ki náluk túlérzékenységre utaló jelek és tünetek. A megfigyelést a beadás után is folytatni kell még legalább egy órán keresztül (lásd 4.4 pont). Az infúziós reakciókat az 1. táblázatban leírtak szerint kell kezelni.

Az intravénás infúzió végén a szerelékét át kell öblíteni 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldattal.

### 3. táblázat: Az obiltoxaximab dózisa, az infúzió teljes térfogata és az infúzió sebessége a testtömeg függvényében

Testtömeg (kg) (testtömegben alapuló adagolás)	Teljes infúziótérfogat (ml) (infúziós zsák vagy fecskendő)*	Infúziósebesség (ml/óra)
<b>&gt; 40 kg vagy felnőtt (16 mg/ttkg)</b>		
>40	250	167
<b>&gt; 15 kg – 40 kg (24 mg/ttkg)</b>		
31 – 40	250	167
16 – 30	100	67
<b>15 kg vagy annál kevesebb (32 mg/ttkg)</b>		
11 – 15	100	67
5 – 10	50	33,3
3,1 – 4,9	25	17
2,1 – 3	20	13,3
1,1 – 2	15	10
1 vagy annál kisebb	7	4,7

\* A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására, valamint az infúziós zsák vagy fecskendő használatára vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási feltélszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Infúziós reakciók, túlérzékenység és anaphylaxia

Az obiltoxaximab egészséges résztvevőkkel végzett klinikai vizsgálataiban gyakran figyeltek meg infúziós/túlérzékenységi reakciókat. A súlyos reakciók vagy az anaphylaxia kockázata miatt az obiltoxaximabot megfigyelés mellett kell beadnia olyan szakembernek, amely tudással és eszközökkel rendelkezik az anaphylaxia ellátásához. A betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani az infúzió beadása közben, valamint a beadás után még legalább egy órán keresztül.

A klinikai vizsgálatokat egészséges önkéntesekkel végezték, ezért az obiltoxaximab infúziót bármilyen reakció kialakulása esetén leállították. Az orvosi kezelést igénylő súlyos állapotok kezelésében alkalmazott egyéb monoklonális antitestekkel szerzett tapasztalatok alapján az infúziókat rendszerint teljesen be lehet adni, ha megfelelő ellátást nyújtanak. Az infúziós reakciókat az 1. táblázatban bemutatott eljárásoknak megfelelően kell kezelni.

Antihisztaminnal, pl. difenhidraminnal végzett premedikáció javasolt az obiltoxaximab beadása előtt (lásd 4.2 pont). Az obiltoxaximabbal végzett klinikai vizsgálatokban a difenhidramint 30 perccel az obiltoxaximab-kezelés előtt adták be. Az antihisztaminnal végzett premedikációval nem előzhető meg az anaphylaxia, továbbá elfedheti vagy késleltetheti a túlérzékenység tüneteinek kialakulását.

#### Anthrax okozta meningitis

Az obiltoxaximab nem jut át a vér-agy gáton, így nem alkalmas az anthrax okozta meningitis megelőzésére vagy kezelésére.

#### Gyermekek és serdülők

Az obiltoxaximabbal nem végeztek biztonságossági vagy farmakokinetikai vizsgálatokat gyermekeknél és serdülőknél (lásd 5.2 pont).

#### Interakciók laboratóriumi vizsgálatokkal

Az NYXTHRACIS expozíciója megzavarhatja az anthrax kimutatására irányuló szerológiai vizsgálatokat.

#### Szorbit

Az NYXTHRACIS 36 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként (lásd 2. és 6.1 pont).

A szorbittartalmú gyógyszerek intravénás alkalmazása örökletes fruktóztoleranciában (hereditary fructose intolerance, HFI) szenvedő emberek számára végzetes kimenetelű lehet. Az obiltoxaximab kizárólag akkor alkalmazható örökletes fruktóztolerancia fennállása esetén, ha alkalmazása klinikailag feltétlenül szükséges és nem áll rendelkezésre más gyógyszer. A gyógyszer alkalmazása előtt minden egyes beteg esetében meg kell ismerni a részletes kórtörténetet, különös tekintettel az örökletes fruktóztolerancia tüneteinek jelentkezésére.

A csecsemők és 2 évesnél fiatalabb kisgyermekkek különösen veszélyeztetettek, náluk ugyanis még diagnosztizálatlan örökletes fruktóztolerancia állhat fenn.

#### Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 6 ml-es injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

#### Ciprofloxacín

Egy interakciós vizsgálatban az obiltoxaximab egyszeri dózisát alkalmazták önmagában vagy ciprofloxacinnal együtt 40 résztvevőnél. Húsz résztvevő csak obiltoxaximabot, 20 résztvevő pedig obiltoxaximabot és ciprofloxacint kapott 9 napig. A ciprofloxacín intravénás infúzió beadása vagy a napi kétszeri ciprofloxacín tabletta bevétel előtt alkalmazott 16 mg/ttkg obiltoxaximab intravénás infúzió esetén nem változott meg az obiltoxaximab farmakokinetikája. Hasonlóképpen az orálisan vagy intravénásan beadott ciprofloxacín farmakokinetikáját sem befolyásolta az obiltoxaximab.

További interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Az obiltoxaximab monoklonális antitest, ezért az interakciók kockázata csekély.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Az obiltoxaximab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, mindazonáltal ismert, hogy a humán IgG átjut a placentán. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az NYXTHRACIS alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy az obiltoxaximab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Ismert, hogy a humán IgG a születés utáni első néhány napban kiválasztódik az anyatejbe, majd kevéssel utána lecsökken a koncentrációja. Következésképpen nem zárható ki a szoptatott csecsemőket érintő kockázat ebben a rövid időszakban. Az obiltoxaximab alkalmazását ez után a periódus után is csak akkor lehet megfontolni a szoptatás időszakában, ha az klinikailag feltétlenül szükséges.

### Termékenység

Az obiltoxaximabbal nem végeztek termékenységi vizsgálatokat.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az obiltoxaximab kis mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ugyanis az NYXTHRACIS alkalmazása után előfordulhat fejfájás, szédülés, fáradtság és hányás (lásd 4.8 pont).

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

Az obiltoxaximab biztonságosságát kizárólag egészséges felnőtteknél vizsgálták.

Az obiltoxaximab biztonságosságát 320 egészséges vizsgálati résztvevőnél tanulmányozták (életkoruk: 18 – 79 év), akiket egy vagy kettő 16 mg/kg-os intravénás dózissal kezeltek három klinikai vizsgálatban.

Összességében a 320 résztvevő közül 250-en kaptak 16 mg/kg obiltoxaximabot egyszeri dózisban. Túlérzékenységgel összefüggő mellékhatások (beleértve a bőrkiütést) ezen résztvevők 9%-ánál (22/250) fordultak elő. Egy anaphylaxiás eset következett be az infúzió beadása közben. Az infúzió beadását a résztvevők 3%-ánál (8/250) kellett megszakítani túlérzékenység vagy anaphylaxia miatt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (4%, 9/250), a pruritus (4%, 9/250) és az urticaria (2%, 6/250) voltak.

A leggyakrabban megfigyelt nemkívánatos reakciók az infúzió megkezdése utáni első három órában a következők voltak: pruritus (n = 7; 2,8%), urticaria (n = 6; 2,4%), fejfájás (n = 4; 1,6%), bőrkiütés (n = 3; 1,2%), köhögés (n = 3; 1,2%), szédülés (n = 3; 1,2%) (beleértve a szédülést és a posturalis szédülést).

A súlyos nemkívánatos reakciók az infúzió beadása utáni első három órában a következők voltak: urticaria (n = 1, 0,4%), pruritus (n = 1, 0,4%) és hátfájás (n = 1, 0,4%).

A leggyakoribb nemkívánatos reakció az infúzió megkezdése utáni 3 – 24 órában a fejfájás volt (n = 3; 1,2%).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 4. táblázat az obiltoxaximab azon mellékhatásait ismerteti szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint, amelyeket 250 egészséges személynél figyeltek meg 16 mg/kg obiltoxaximab egyszeri, intravénás adagjának beadását követően.

A mellékhatások gyakorisági kategóriái a következők: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ) és nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

#### 4. táblázat: Egészséges felnőtteknél jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakori	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Anaphylaxiás reakció Túlérzékenység
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés Posturalis szédülés Hypoesthesia
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Photophobia
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Kellemetlen érzés a fülben
Érbetegségek és tünetek		Phlebitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Torokirritáció Dysphonia Sinus congestio Dyspnoea
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Ajakkézfájdalom
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Pruritus, urticaria, bőrkiütés	Allergiás dermatitis Generalizált kiütés Bőrhámlás
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei		Végtagfájdalom Izomspazmus Izomrángás Állkapocsfájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az infúzió beadásának helyén fellépő fájdalom	Fájdalom Mellkasi diszkomfortérzés Hidegrázás Fáradtság Duzzanat az infúzió beadásának helyén Nem cardialis eredetű mellkasi fájdalom Érzékenység Fájdalom a tűszúrás helyén

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

##### *Túlérzékenység és anaphylaxia*

Azok a nemkívánatos reakciók, amelyeket annál a 8 résztvevőnél figyeltek meg, akiknél lehetséges túlérzékenység miatt felfüggesztették az obiltoximab infúzió alkalmazását, a következők voltak: urticaria, bőrkiütés, köhögés, pruritus, szédülés, torokirritáció, dysphonia, dyspnoe és mellkasi diszkomfortérzés. A túlérzékenység a többi érintettnél elsősorban bőrrel kapcsolatos tünetekben nyilvánult meg, például viszketéssel és bőrkiütéssel járt, 6 résztvevő pedig köhögésről számolt be. Az anaphylaxiás esemény során kiterjedt, pruritusszal járó, urticariás jellegű kiütés jelentkezett a test legtöbb részén, beleértve a nyakat, a mellkast, a hátat, a hasat, a kart és a lábat, ezen kívül légszomj és köhögés fordult elő.

Nem mutatkozott arra utaló bizonyíték, hogy a túlérzékenységi reakciókat és bőrkiütéseket citokinfelszabadulás váltotta volna ki; nem észlelték a citokinek klinikailag jelentős változásait.

##### *Immunogenitás*

Az obiltoxaximab elleni antitestek kialakulását minden résztvevőnél vizsgálták, akik egyszeri vagy kétszeres dózisu obiltoxaximabot kaptak három klinikai vizsgálatban. A legalább egy adag intravénás obiltoxaximabot kapó résztvevők közül 8 fő (2,5% (8/320)) adott pozitív eredményt a kezelés hatására kialakult terápiaellenes antitestek (anti-therapeutic antibody, ATA) vizsgálatokor. A kvantitatív titer alacsony volt, 1:20 és 1:320 között változott. ATA-választ adó résztvevőknél nem mutatkozott a farmakokinetika vagy a toxicitásprofil megváltozására utaló bizonyíték.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolás esetén monitorozni kell a beteget, nem jelentkeznek-e nála mellékhatásokra utaló jelek és tünetek.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Immunszérumok és immunglobulinok, specifikus immunglobulinok, ATC kód: J06BB22

#### Hatásmechanizmus

Az obiltoxaximab a *B. anthracis* protektív antigénjéhez (PA) kapcsolódó monoklonális antitest. Az obiltoxaximab meggátolja, hogy a PA hozzákapcsolódjon a celluláris receptoraihoz, így megakadályozza az anthrax letális faktorának és ödémfaktorának (az anthrax toxin patogén hatásaiért felelős enzimikus toxinkomponensek) bejutását a sejt belsejébe.

#### Farmakodinámiás hatások

Az obiltoxaximab szabad PA iránti affinitásának egyensúlyi disszociációs állandója (Kd) 0,33 nM. *In vitro* az obiltoxaximab a *B. anthracis* Ames, Vollum és Sterne törzseitől származó protektív antigénekhez kapcsolódik. A *B. anthracis* ismert törzseiben változatlan a PA azon epitópja, amelyhez hozzákapcsolódik az obiltoxaximab.

Egy sejtalapú teszten, egér eredetű makrofágokkal végzett *in vitro* vizsgálatok alapján az obiltoxaximab semlegesíti a letális toxin – a PA + letális faktor kombináció – toxikus hatásait.

*In vivo* hatásossági vizsgálatokban a *B. anthracis* Ames törzsének spóráival inhalációs úton végzett provokációt követően NZW (New Zealand White) nyulaknál és makákómajmoknál dózisfüggően nőtt a túlélés obiltoxaximab-kezelést követően. A *B. anthracis* spóráival szembeni expozíció eredményeként megnőtt a PA koncentrációja NZW nyulak és makákómajmok szérumában. Az obiltoxaximab-kezelés után a túlélő állatok többségénél csökkent a PA koncentrációja. A placebót kapott állatoknál az elhullásukig nőtt a PA koncentrációja.

#### Hatásosság

Mivel nem lehetséges (és nem is lenne etikus) kontrollos klinikai vizsgálatokat végezni inhalációs (tüdő-) anthraxszal fertőzött embereknél, a monoterápiában alkalmazott obiltoxaximab tüdőanthrax kezelésében való hatásossága placebóval összehasonlítva NZW nyulakkal és makákómajmokkal végzett hatásossági vizsgálatokon alapszik.

Ezekben a vizsgálatokban az állatokat *B. anthracis* (Ames törzs) spóráiból képzett aeroszollal provokálták az LD<sub>50</sub>-at körülbelül 200-szorosan meghaladó mennyiségben, majd különböző időpontokban obiltoxaximab-kezelést alkalmaztak. Az inhalációs (tüdő-) anthrax kezelést tanulmányozó vizsgálatokban a szisztémás anthrax klinikai jeleit vagy tüneteit mutató állatokat kezeltek. Az expozíció utáni profilaxisra irányuló vizsgálatokban az állatokat a *B. anthracis* expozíciója után, azonban a tünetek jelentkezése előtt kezelték. A makákómajmokat akkor kezelték, amikor a *B. anthracis* protektív antigénjére irányuló szérum elektrokemilumineszcenciás (ECL) vizsgálat pozitív eredményt adott, átlagosan körülbelül 40 órával a *B. anthracis*-provokációt követően. NZW nyulakkal végzett kezeléssel vizsgálatokban az állatokat akkor kezelték, amikor a PA-ra irányuló ECL vizsgálat pozitív eredményt adott, vagy a testhőmérséklet huzamosabb ideig a kiindulási érték fölé emelkedett, átlagosan körülbelül 30 órával a provokációt követően. Az alább ismertetett vizsgálatokban a túlélést a *B. anthracis*-provokáció után 28 nappal értékelték.

Az inhalációs (tüdő-) anthrax kezelésére monoterápiában alkalmazott obiltoxaximab egyszeri intravénás adagjának hatásosságát egy NZW nyulakkal végzett vizsgálatban, valamint három makákómajmokkal végzett vizsgálatban (AP202, AP204 és AP301) értékelték, mindegyik placebokontrollos, randomizált és a GLP szerint végzett vizsgálat volt. Az AR033, AP202 és AP301 vizsgálat vak elrendezésű, míg az AP204 csoport szerinti vak elrendezésű volt.

**5. táblázat: Túlélési arányok az obiltoxaximab monoterápiával (16 mg/kg) végzett hatásossági vizsgálatokban**

		Túlélési arány a vizsgálat végén (% [túlélő/n])		p-érték <sup>2</sup>	95%-os CI <sup>3</sup>
		Placebo	Obiltoxaximab 16 mg/kg		
<b>Kezelés – NZW nyulak</b>					
AR033 vizsgálat <sup>1</sup>		0 (0/13)	61,5% (13/8)	0,0013*	(0,290, 0,861)
<b>Kezelés – Makákómajmok</b>					
AP204 vizsgálat <sup>1</sup>		6% (16/1)	46,7% (15/7)	0,0068*	(0,089, 0,681)
AP202 vizsgálat <sup>1</sup>		0 (0/17)	31,3% (16/5)	0,0085*	(0,079, 0,587)
<b>Expozíció utáni prophylaxis – Makákómajmok</b>					
AP301 vizsgálat <sup>4</sup>	18 óra az expozíció után	0 (0/6)	100% (6/6)	0,0012*	(0,471, 1,000)
	24 óra az expozíció után		83% (6/5)	0,0042*	(0,230, 0,996)
	36 óra az expozíció után	--	50% (6/3)	0,0345	(-0,037, 0,882)

CI: megbízhatósági tartomány

<sup>1</sup> A túlélést 28 nappal a spórával végzett provokáció után értékelték, az összes randomizált állat bakterémiára pozitív volt a kezelés előtt, a kezelést a testhőmérséklet szignifikáns megemelkedése (AR033 vizsgálat) vagy a protektív antigén elektrokemilumineszcenciás vizsgálatának pozitív eredménye (AP204 és AP202 vizsgálat) esetén kezdték el.

<sup>2</sup> A p-érték 1 oldalú Boschloo-teszt (Berger–Boos-módosítással, miszerint gamma = 0,001) eredménye placebóval való összehasonlítással

<sup>3</sup> A túlélési arányok különbségének egzakt 95%-os megbízhatósági tartománya

<sup>4</sup> A túlélést 28 nappal a spórával végzett provokáció után értékelték

- Statisztikai szignifikanciának felel meg a 0,025-ös szinten

## Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az NYXTHRACIS vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően Bacillus okozta fertőzés kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).>

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt és etikai okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Az obiltoxaximab farmakokinetikája lineáris a 4 mg/kg (a legkisebb javasolt adag 0,25-szöröse) és a 16 mg/kg közötti dózistartományban egyszeri intravénás beadást követően, egészséges vizsgálati alanyoknál. Az obiltoxaximab 16 mg/kg-os adagjának egyszeri intravénás beadását követően egészséges férfiaknál és nőknél a  $C_{max}$  és az  $AUC_{inf}$  átlaga  $400 \pm 91,2$  mikrogramm/ml, illetve  $5170 \pm 1360$  mikrogramm·nap/ml volt. Az obiltoxaximab felezési ideje körülbelül 20 nap volt (átlag).

### Eloszlás

Az obiltoxaximab átlagos megoszlási térfogata dinamikus egyensúlyi állapotban  $79,7 \pm 19,2$  ml/kg volt és meghaladta a plazmavolument, ami arra utal, hogy bekövetkezik bizonyos mértékű szöveti eloszlás.

### Biotranszformáció

Az obiltoxaximabbal nem végeztek formális anyagcsere-vizsgálatokat.

A monoklonális antitestek diszpozíciója azonban rendszerint a vascularis folyadéktéren kívüli eloszlással és akár a szövetekbe történő felvétellel jár, valamint proteázok általi katabolizmus révén kis peptidok és aminosavak jönnek létre, amelyek ezt követően az endogén készletek részévé válnak vagy kiürülnek.

### Elimináció

Az obiltoxaximab átlagos clearance-értéke  $3,35 \pm 0,932$  ml/nap/kg volt és számottevően elmaradt a glomeruláris filtrációs rátától, ami arra utal, hogy az obiltoxaximab gyakorlatilag nem ürül a vesén keresztül.

### Különleges betegcsoportok

#### *A nem, az életkor és a rassz hatásai*

Az obiltoxaximab farmakokinetikáját egy populációs farmakokinetikai elemzésben értékelték 370 olyan egészséges vizsgálati alany szérummintáival, akik egyszeri intravénás dózist kaptak 4 klinikai vizsgálatban. Ezen elemzés alapján a nem (nő vagy férfi), a rassz (nem fehér bőrű vagy fehér bőrű) vagy az életkor (idősek vagy fiatalok) nem fejtett ki jelentékeny hatásokat az obiltoxaximab farmakokinetikai paramétereire. Az obiltoxaximab klinikai vizsgálataiban azonban nem vett részt elegendő számú 65 éves és idősebb személy annak megállapításához, hogy az ő farmakokinetikájuk eltér-e a fiatalabb résztvevőkéétől. Az obiltoxaximab klinikai vizsgálataiban részt vett 320 fő közül 9,4% (320/30) volt 65 éves és idősebb, míg 2% (320/6) volt 75 éves és idősebb.

#### *A testmérettel összefüggő hatások*

A clearance nagy testtömeg (109 kg) esetén körülbelül 38%-kal volt magasabb, mint a referencia populációban. Testtömegben alapuló adagolás (16 mg/kg) eredményeként az  $AUC_{inf}$  12%-kal emelkedik, ami klinikailag nem jelentős.

#### *Gyermekek és serdülők*

Az obiltoxaximab farmakokinetikáját gyermekeknél nem vizsgálták. A 2. táblázatban (4.2 pont) megadott adagolási ajánlások populációs farmakokinetikai megközelítéssel végzett szimulációkból származnak, amelyeket úgy terveztek, hogy megfeleljenek az obiltoxaximab 16 mg/kg adagjának alkalmazásakor felnőtteknél kialakuló expozíciónak.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Központi idegrendszeri (KIR) léziókat (baktériumok, gyulladás, vérzés és alkalmanként necrosis) észleltek olyan anthraxszal fertőzött és azt túl nem élő NZW nyulaknál és makákómajmokban, amelyek obiltoxaximabot ( $\geq 4$  mg/kg) vagy kontroll készítményt kaptak intravénásan a betegség igazolásakor. Az obiltoxaximabbal kezelt, a fertőzést túl nem élő állatoknál észlelt mikroszkópos elváltozásokat az extravascularis baktériumok okozták, nem pedig az obiltoxaximab hatása miatt jöttek létre. Az agy kórszövetét illetően nem azonosítottak dózis-reakció összefüggést. Nem mutattak ki a kezeléssel összefüggő agyi léziókat anthraxszal fertőzött és azt túlélő NZW nyulaknál (a 28. napon) vagy makákómajmokban (az 56. napig) az obiltoxaximab 16 mg/kg-ig ill. 32 mg/kg-ig terjedő dózisainak egyszeri alkalmazását követően. Anthraxszal fertőzött és azt túlélő makákómajmokban az obiltoxaximabbal összefüggésben álló viselkedésneurológiai hatásokat nem észleltek az obiltoxaximab-kezelést követően.

Az embriofetalis fejlődésre kifejtett hatás egyetlen vizsgálatát vemhes, egészséges NZW nyulakkal végezték, amelyek 4 intravénás, 32 mg/kg-ig terjedő dózisban kaptak obiltoxaximabot (ez mg/kg alapján az emberi adag kétszerese) a 6., a 10., a 13. és a 17. gesztációs napon. Nem figyeltek meg olyan bizonyítékot, amely a vemhes nőstény vagy a magzatok obiltoxaximab miatt bekövetkező károsodására utalt volna. A kumulatív expozíció NZW nyulaknál (10 000 mikrogramm $\times$ nap/ml) az adagonként 32 mg/kg NOAEL szinten (n = 4 adag),  $AUC_{0-15}$  nap alapján hozzávetőlegesen kétszeresen meghaladta a 16 mg/kg-os klinikai intravénás dózis esetén kialakuló férfi és női kombinált humán  $AUC$ -t. A  $C_{max}$ -értéke 32 mg/kg dózist követően 1180 mikrogramm $\times$ nap/ml volt.

Az obiltoxaximabbal karcinogénitási, genotoxicitási és termékenységi vizsgálatokat nem végeztek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

hisztidin  
szorbit (E420)  
poliszorbit 80 (E433)  
sósav (E507, a pH beállításához)  
nátrium-hidroxid (E524, a pH beállításához)  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

## Bontatlan injekciós üveg

7 év

## Hígított oldat infúziós zsákban

Az infúziós zsákban végzett hígítást követően az alkalmazás előtti kémiai, fizikai és mikrobiális stabilitás 8 órán keresztül igazoltan fennmarad szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) vagy hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C).

Mikrobiológiai szempontból, kivéve, ha a felnyitási/feloldási/hígítási módszer kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát, a terméket azonnal fel kell használni.

Ha a készítmény nem kerül azonnal felhasználásra, az alkalmazás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős.

## Hígított oldat infúziós fecskendőben

A hígított NYXTHRACIS oldatot elkészítése után azonnal be kell adni, nem szabad tárolni. A fel nem használt készítményt ki kell dobni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiserelése**

600 mg/6 ml koncentrátum injekciós üvegben (I-es típusú üveg) gumidugóval és alumínium lezárással ellátott polipropilén kupakkal.

A csomag 1 injekciós üveget tartalmaz.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

#### Az elkészítésre vonatkozó fontos utasítások

- A koncentrátum oldatos injekcióhoz készítményt a beadás előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni, hogy nincs-e elszíneződve, illetve nem tartalmaz-e szemcséket. Az NYXTHRACIS átlátszó vagy opaleszkáló, színtelentől halványsárgáig vagy halvány barnássárgáig terjedő színű oldat, amely néhány áttetsző vagy fehér színű, fehérjeszerű részecskét tartalmazhat (ezeket a beépített szűrő eltávolítja).
- Dobja ki az injekciós üveget, ha az oldat elszíneződött vagy idegen részecskéket tartalmaz (lásd 3. pont).
- Ne rázza fel az injekciós üveget!

#### Előkészítés és hígítás infúziós zsákban

1. Számolja ki az obiltoxaximab szükséges mennyiségét úgy, hogy megszorozza a 2. táblázatban (lásd 4.2 pont) javasolt, mg/kg-ban kifejezett dózist az adott beteg kilogrammban kifejezett testtömegével.
2. Számolja ki az obiltoxaximab koncentrátum oldatos infúzióhoz milliliterben kifejezett szükséges térfogatát és az adag beadásához szükséges injekciós üvegek számát. Ehhez ossza el a kiszámolt, milligrammban kifejezett adagot (1. lépés) a koncentrációval, ami 100 mg/ml.

Minden egyes injekciós üveg 6 ml obiltoxaximab koncentrátum oldatos infúzióhoz beadását teszi lehetővé.

3. Válasszon ki egy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmazó, megfelelő méretű infúziós zsákot. Vegyen ki az infúziós zsákból akkora térfogatú oldatot, amennyit kiszámolt milliliterben az obiltoxaximabra vonatkozóan a fenti 2. lépés során. Dobja ki az infúziós zsákból kivett oldatot.
4. Vegye ki az obiltoxaximab koncentrátum oldatos infúzióhoz szükséges térfogatát (amelyet a 2. lépésben számolt ki) az NYXTHRACIS injekciós üvegéből vagy üvegeiből. Dobja ki az NYXTHRACIS injekciós üveg(ek)ben maradt oldatot.
5. Vigye át az obiltoxaximab koncentrátum oldatos infúzióhoz szükséges mennyiségét a kiválasztott infúziós zsákba.
6. Óvatosan forgassa át az infúziós zsákot, hogy az oldat összekeveredjen. Ne rázza fel!
7. Az infúziót 90 perc alatt kell beadni a 3. táblázatban bemutatott sebességgel (lásd 4.2 pont), 0,22 mikronos beépített szűrőt alkalmazva.
8. Az elkészített oldat 8 órán át stabil szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) vagy hűtőszekrényben (2 °C és 8 °C között) tárolva egyaránt.

#### Előkészítés és hígítás infúziós fecskendőben

1. Számolja ki az obiltoxaximab szükséges mennyiségét úgy, hogy megszorozza a 2. táblázatban (lásd 4.2 pont) javasolt, mg/kg-ban kifejezett dózist az adott beteg kilogrammban kifejezett testtömegével.
2. Számolja ki az obiltoxaximab koncentrátum oldatos infúzióhoz milliliterben kifejezett szükséges térfogatát és az adag beadásához szükséges injekciós üvegek számát. Ehhez ossza el a kiszámolt, milligrammban kifejezett adagot (1. lépés) a koncentrációval, ami 100 mg/ml. Minden egyes injekciós üveg 6 ml NYXTHRACIS koncentrátum oldatos infúzióhoz beadását teszi lehetővé.
3. Válasszon a beadandó infúzió összesített mennyiségének megfelelő méretű fecskendőt.
4. A kiválasztott fecskendő és egy 0,22 mikronos beépített szűrő segítségével vegye ki az obiltoxaximab koncentrátum oldatos infúzióhoz szükséges mennyiségét (amelyet a 2. lépésben számolt ki). Dobja ki az NYXTHRACIS injekciós üveg(ek)ben maradt oldatot.
5. Vegyen ki a 2. táblázatban meghatározott teljes infúziós térfogatnak megfelelő mennyiségű 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót.
6. Óvatosan elegyítse az oldatot. Ne rázza fel!
7. Azonnal adja be az elkészült hígított obiltoxaximab oldatot. Ne tárolja az oldatot a fecskendőben! A fel nem használt készítményt semmisítse meg.

#### Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

#### **7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

#### **8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1485/001

#### **9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. november 18

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) <és az adott tagállam gyógyszerhatóságának internetes honlapján (link)> található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## II. MELLÉKLET

- A. **A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. **A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. **FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Lonza Biologics, Inc.  
101 International Drive  
Portsmouth, NH 03801  
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

**B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

**D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
<p>Az obiltoxaximab PK-jának humán szérumban történő meghatározására szolgáló módszer (GCL-160) validálásához a forgalombahozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a vizsgálati módszer validálásának eredményeit a következőkre vonatkozóan, mielőtt elvégeznék az AH501 klinikai vizsgálat mintáinak elemzését ezzel a módszerrel: PA általi interferencia (63 és 83), EF, LF és ADA-k, valamint a vizsgálati módszer teljesítménye haemolyticus és lipemiás szérumban. Párhuzamossági vizsgálatot kell végezni az tervezett, nyílt elrendezésű AH501 terepi vizsgálatból származó mintákkal.</p> <p>A klinikai válasz, biztonságosság és tolerálhatóság (beleértve a betegség lefolyását és a túlélést inhalációs (tüdő-) anthraxszal gyaníthatólag, valószínűleg vagy igazoltan fertőzött és obiltoxaximabbal kezelt vizsgálati alanyoknál) értékeléséhez a forgalombahozatali engedély jogosultjának egy megbeszéltek vizsgálati terv szerint el kell végeznie a IV. fázisú, nyílt elrendezésű AH501 terepi vizsgálatot akkor, amikor lépfenejárvány üti fel a fejét azokban az országokban, amelyekben az obiltoxaximab engedélyezett és elérhető, majd be kell nyújtania a vizsgálatot lezáró jelentést.</p>	<p>Az AH501 vizsgálat záró klinikai jelentésével együtt kell benyújtani</p> <p>Benyújtandó éves jelentések</p> <p>A lezáró jelentést legfeljebb 12 hónappal az obiltoxaximab utolsó beadását (visszamenőleges adatgyűjtés esetén pedig az utolsó adatgyűjtést) követően kell benyújtani</p>

A gyógyszerkészítmény forgalombahozatali engedély megszünt

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

NYXTHRACIS 100 mg/ml steril koncentrátum  
obiltoxaximab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml: 100 mg obiltoxaximab.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, szorbit, E433, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz  
600 mg/6 ml  
1 db injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Iv. hígítás után.  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.  
Ne rázza fel!

QR kód beillesztendő + [www.obiltoxaximab-sfl.eu](http://www.obiltoxaximab-sfl.eu)

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/20/1485/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítóju 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

NYXTHRACIS 100 mg/ml steril koncentrátum  
obiltoxaximab  
iv. beadásra, hígítás után.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

600 mg/6 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

### NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

obiltoxaximab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az NYXTHRACIS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az NYXTHRACIS alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az NYXTHRACIS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az NYXTHRACIS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az NYXTHRACIS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az NYXTHRACIS hatóanyaga az obiltoxaximab. Az obiltoxaximab monoklonális antitest, vagyis egy olyan fehérje, amely hozzákapszódik a lépfenét okozó baktériumok által termelt méreganyagokhoz (toxinkhoz) és hatástalanítja (inaktíválja) azokat.

Az NYXTHRACIS-t antibiotikumokkal együtt alkalmazzák felnőttek és gyermekek kezelésére olyan lépfene esetén, amelyet a baktérium belégzése okozott (tüdőantrax).

Az NYXTHRACIS akkor is alkalmazható, ha Ön érintkezhetett a lépfenét okozó baktériummal vagy annak spóráival, de nincsenek tünetei, valamint ha nem áll rendelkezésre vagy nem alkalmazható másik kezelés.

#### 2. Tudnivalók az NYXTHRACIS alkalmazása előtt

##### Nem kaphat NYXTHRACIS-t

- ha allergiás az obiltoxaximabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az NYXTHRACIS alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha a beteg (tehát Ön vagy gyermeke) örökletes fruktóztoleranciának nevezett ritka genetikai betegségben szenved, vagy ha nem fogyaszthat cukros ételeket vagy italokat, mert rosszul érzi

magát, hány vagy olyan kellemetlen tünetek jelentkeznek nála, mint a haspuffadás, gyomorgörcs vagy hasmenés.

Az NYXTHRACIS-kezelés utáni esetleges allergiás reakciók néha súlyosak lehetnek. Lehetséges, hogy az allergiás reakciók kockázatának csökkentése érdekében antihisztamint kap az NYXTHRACIS beadása előtt.

### **Egyéb gyógyszerek és az NYXTHRACIS**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Lehetséges, hogy antibiotikumokat (pl. ciprofloxacint) kap, amelyek segítik a tüdőantrax kezelését.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Nem ismert, hogy az NYXTHRACIS károsíthatja-e a magzatot.

Nem ismert, hogy az NYXTHRACIS átjut-e az anyatejbe. Ön és kezelőorvosa közösen eldöntik, hogy folytathatja-e a szoptatást az NYXTHRACIS beadását követően.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az NYXTHRACIS mellékhatásokat, például fejfájást, szédülést, fáradtságot és hányást okozhat. Ez hatással lehet a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeire.

### **Az NYXTHRACIS szorbitot (E420) tartalmaz**

A szorbit a fruktóz (egy cukorfajta) forrása. Ha Ön (vagy gyermeke) az örökletes fruktóztoleranciának nevezett ritka genetikai betegségben szenved, lehetséges, hogy kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnél (vagy gyermekénél) nem alkalmazhatják ezt a gyógyszert. Az örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegek nem tudják lebontani a fruktózt, ami súlyos mellékhatásokhoz vezethet.

A gyógyszer alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát arról, hogy a beteg (tehát Ön vagy gyermeke) örökletes fruktóztoleranciában szenved, vagy ha nem fogyaszthat cukros ételeket vagy italokat, mert rosszul érzi magát, hány vagy olyan kellemetlen tünetek jelentkeznek nála, mint a haspuffadás, gyomorgörcs vagy hasmenés.

### **Az NYXTHRACIS nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz az NYXTHRACIS egy-egy 6 ml-es injekciós üvegjében, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az NYXTHRACIS-t?**

Az NYXTHRACIS-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja Önnek beadni. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember az Ön (vagy gyermeke) testtömege alapján számítja ki a dózist.

Kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy gyógyszerésze készíti elő a gyógyszert a beadáshoz.

Az NYXTHRACIS oldatot cseppinfúzióban adják be 90 perc leforgása alatt, jellemzően a kar egyik vénájába. Folyamatos megfigyelés alatt tartják Önt az NYXTHRACIS beadása közben, valamint legalább egy órán át az infúzió beadását követően.

Az NYXTHRACIS beadása előtt rendszerint gyógyszereket fog kapni az allergiás reakciók megelőzésére vagy enyhítésére.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Azonnal szójjon kezelőorvosának vagy az infúziót Önnek beadó személynek, ha a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja:**

Viszketés, kiütés, légszomj vagy sípoló légzés – ezek allergiás reakció (túlérzékenység) jelei lehetnek.

**Az NYXTHRACIS további mellékhatásai közé tartoznak:**

**Gyakori** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Fejfájás
- Köhögés
- Fájdalom az infúzió beadási helyén
- Viszketés, bőrkiütés, beleértve a viszkető, kiemelkedő kiütéseket (csalánkiütés)

**Nem gyakori** (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Allergiás reakciók
- Szédülés
- Zsibbadás
- A szem fényérzékenysége (fotofóbia)
- Kellemetlen érzet a fülben
- Torokirritáció
- Rekedt hang
- Melléküreg-dugulás
- Légszomj
- Ajakfájdalom
- Ekcéma, hámló bőr
- Izomrángás, izomgörcsök
- Fáradtság
- Hideglelés (hidegérzet)
- Mellkasi kellemetlen érzés
- Általános fájdalom, valamint a végtagokat, a mellkast, az állkapcsot, az izmokat, a szalagokat, az inakat vagy a csontokat érintő fájdalom
- Az infúzió beadásának helyén kialakult duzzanat, fájdalom vagy érgyulladás (flebitisz)

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### 5. **Hogyan kell az NYXTHRACIS-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2° C – 8° C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az infúziós zsákban végzett hígítást követően az alkalmazás előtti kémiai, fizikai és mikrobiális stabilitás 8 órán keresztül igazoltan fennmarad szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) vagy hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C).

Az NYXTHRACIS infúziós fecskendőben történő hígítása után azonnal be kell adni a készítményt, nem szabad elraktározni. A fel nem használt készítményt ki kell dobni.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz az NYXTHRACIS?

- A készítmény hatóanyaga az obiltoxaximab. A koncentrátum milliliterenként 100 mg obiltoxaximabot tartalmaz. Egy 6 ml-es injekciós üveg 600 mg obiltoxaximabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők a hisztidin, a szorbit (E420), a poliszorbát 80 (E433), a sósav (E507) és a nátrium-hidroxid (E524). Lásd még a 2. pontban („Az NYXTHRACIS szorbitot tartalmaz”).

### Milyen az NYXTHRACIS külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az NYXTHRACIS átlátszó vagy opaleszkáló, színtelen vagy halványsárga vagy halvány barnássárga színű koncentrátum oldat készítéséhez.

Az NYXTHRACIS 1 db injekciós üveget tartalmazó csomagokban kerül forgalomba.

### A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

### Gyártó

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

### A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt és etikai okokból kifolyólag – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni.

Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

### Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: <http://www.ema.europa.eu>. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

További információk: [www.obiltoxaximab-sfl.eu](http://www.obiltoxaximab-sfl.eu) QR kód beillesztendő