

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

NYXTHRACIS 100 mg/ml innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af þykkni inniheldur 100 mg af obiltoxaximabi.
Eitt 6 ml hettuglas inniheldur 600 mg af obiltoxaximabi.

Obiltoxaximab er framleitt í GS-NS0 mergæxlisfrumum músa með raðbrigða DNA-tækni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af þykkni inniheldur 36 mg af sorbitóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

NYXTHRACIS er tær eða ópallýsandi, litlaus, fölgul eða fölbrúngul lausn sem getur innihaldið nokkrar hálf gagnsæjar eða hvítar próteinkenndar agnir (sem fjarlægðar verða með slöngusíun) með pH 5,5 og osmóalstyrkinn 277-308 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

NYXTHRACIS er ætlað til notkunar í samsettri meðferð með viðeigandi sýklalyfjum hjá öllum aldurshópum til meðferðar á innöndunarmiltisbrandi af völdum *Bacillus anthracis* (sjá kafla 5.1).

NYXTHRACIS er ætlað til notkunar hjá öllum aldurshópum til fyrirbyggjandi meðferðar eftir útsetningu fyrir innöndunarmiltisbrandi þegar aðrar meðferðir eru ekki viðeigandi eða tiltækar (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

NYXTHRACIS á að gefa um leið og klínísk ábending liggur fyrir.

Viðeigandi læknis meðferð og eftirlit þarf alltaf að vera til taks ef bráðaofnæmi kemur fyrir eftir gjöf NYXTHRACIS.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af NYXTHRACIS handa fullorðnum sjúklingum sem vega að minnsta kosti 40 kg er stakt innrennsli í bláæð sem nemur 16 mg/kg líkamsþyngdar. Ráðlagður skammtur af NYXTHRACIS handa fullorðnum sjúklingum sem vega minna en 40 kg er stakt innrennsli í bláæð sem nemur 24 mg/kg líkamsþyngdar.

Lyfjaforgjöf með andhistamíni er ráðlögð fyrir gjöf NYXTHRACIS (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Upplýsingar um skammtabreytingar í tilvikum innrennslistengdra viðbrögða er að finna í töflu 1.

Tafla 1: Skammtabreytingar obiltoxaximabs við innrennslistengdum viðbrögðum

Alvarleiki innrennslistengdra viðbrögða	Skammtabreyting
Stig 1-3 Innrennslistengd viðbrögð	Stöðva skal innrennsli obiltoxaximabs og veita stuðningsmeðferð. Við fyrsta tilvik önghljóða, berkjukrampa eða útbreidds ofsakláða af stigi 3 skal hætta notkun obiltoxaximabs til frambúðar. Við endurtekin önghljóð eða ofsakláða af stigi 2 eða við endurkomu einhverra einkenna af stigi 3 skal hætta notkun obiltoxaximabs til frambúðar. Að öðrum kosti má hefja innrennslið á ný eftir að einkennin hafa gengið til baka að fullu með 50% af hraðanum sem náðst hafði áður en innrennslið var stöðvað. Innrennslishraðanum án innrennslistengdra einkenna er lýst í töflu 3. Veita skal lyfjaforgjöf.
Stig 4 Innrennslistengd viðbrögð	Stöðva skal obiltoxaximab innrennslið tafarlaust. Veita skal stuðningsmeðferð. Hætta skal notkun obiltoxaximabs til frambúðar.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum ≥ 65 ára (sjá kafla 5.2).

Börn

Ráðlagður skammtur fyrir börn er byggður á þyngd eins og fram kemur í töflu 2 hér að neðan.

Tafla 2: Ráðlagður skammtur af obiltoxaximabi handa börnum (skammtur byggður á þyngd)

Líkamsþyngd [kg]	Skammtur [mg/kg líkamsþyngdar]
> 40	16
> 15 til 40	24
15 eða minna	32

Lyfjagjöf

Obiltoxaximab á að gefa með innrennsli í bláæð á 90 mínútum.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Ekki má hrista hettuglasið. Obiltoxaximab þarf að þynna með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn áður en það er gefið með innrennsli í bláæð (sjá kafla 6.6).

Þynnt obiltoxaximab þarf að gefa með innrennsli í bláæð á 90 mínútum með innrennslishraða sem lýst er í töflu 3 með því að nota innrennslispoka eða innrennslissprautu og 0,22 míkrona slöngusíu.

Fylgjast þarf náið með sjúklingum með tilliti til ofnæmiseinkenna meðan á innrennslinu stendur og í að minnsta kosti eina klukkustund eftir gjöf (sjá kafla 4.4). Meðhöndla skal innrennslisviðbrögð eins og lýst er í töflu 1.

Skola skal slönguna með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn í lok innrennslisins í bláæð.

Tafla 3: Skammtur af obiltoxaximabi, heildarmagn innrennslis og innrennslishraði samkvæmt líkamsþyngd

Líkamsþyngd [kg] (skömmtun samkvæmt þyngd)	Heildarmagn innrennslis [ml] [innrennslispoki eða innrennslissprautu]*	Innrennslishraði [ml/klst.]
> 40 kg eða fullorðinn (16 mg/kg líkamsþyngdar)		
> 40	250	167
> 15 kg til 40 kg (24 mg/kg líkamsþyngdar)		
31 til 40	250	167
16 til 30	100	67
15 kg eða minna (32 mg/kg líkamsþyngdar)		
11 til 15	100	67
5 til 10	50	33,3
3,1 til 4,9	25	17
2,1 til 3	20	13,3
1,1 til 2	15	10
1 eða minna	7	4,7

* Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins og notkun innrennslispoka eða innrennslissprautu fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnaðum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Innrennslitengd viðbrögð, ofnæmi og bráðaofnæmi

Innrennslitengd viðbrögð/ofnæmisviðbrögð voru algeng í klínískum rannsóknum á obiltoxaximabi hjá heilbrigðum einstaklingum. Vegna hættu á alvarlegum viðbrögðum eða bráðaofnæmi á að gefa obiltoxaximab við aðstæður þar sem þjálfað starfsfólk með útbúnað til að meðhöndla bráðaofnæmi hefur eftirlit með sjúklingnum. Fylgjast skal náið með sjúklingum allan innrennslitímann og í að minnsta kosti eina klukkustund eftir gjöf.

Þar sem klínísku rannsóknirnar voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum voru innrennslir með obiltoxaximabi stöðvuð við fyrstu merki um einhver viðbrögð. Á grundvelli reynslu af öðrum einstofna mótefnum sem notuð eru við meðferð alvarlegra sjúkdóma er venjulega hægt að ljúka innrennslisferlinum ef því er stýrt á viðeigandi hátt. Meðhöndla skal innrennslitengd viðbrögð eins og lýst er í töflu 1.

Ráðlagt er að gefa lyfjaforgjöf með andhistamíni, t.d. dífenhýdrámíni, fyrir gjöf obiltoxaximabs (sjá kafla 4.2). Dífenhýdrámín var gefið 30 mínútum fyrir meðferð með obiltoxaximabi í klínískum rannsóknum á obiltoxaximabi. Lyfjaforgjöf með andhistamíni kemur ekki í veg fyrir bráðaofnæmi og getur falið eða seinkað fyrstu einkennum ofnæmis.

Heilahimnubólga af völdum miltisbrands

Obiltoxaximab fer ekki yfir blóðheilaþröskuldinn og kemur ekki í veg fyrir eða meðhöndlar heilahimnubólgu af völdum miltisbrands.

Börn

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á öryggi eða lyfjahvörfum obiltoxaximabs hjá börnum (sjá kafla 5.2).

Milliverkanir við rannsóknarstofufrófanir

Útsetning fyrir NYXTHRACIS getur truflað sermisprófanir fyrir miltisbrandi.

Sorbitól

Hver ml af NYXTHRACIS inniheldur 36 mg af sorbitóli (sjá kafla 2 og 6.1). Lyf sem innihalda sorbitól geta verið banvæn ef þau eru gefin einstaklingum með arfgengt frúktósaóþol í bláæð. Ekki má nota obiltoxaximab hjá einstaklingum með arfgengt frúktósaóþol nema við yfirgnæfandi klíniska þörf og ef engir aðrir kostir eru í boði. Taka skal nákvæma sögu varðandi einkenni arfgengs frúktósaóþols hjá hverjum sjúklingi áður en lyfið er gefið.

Ungbörn og smábörn (yngri en 2 ára) eru í sérstakri hættu þar sem ekki er víst að þau hafi enn verið greind með arfgengt frúktósaóþol.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju 6 ml hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Cíprófloxasín

Í rannsókn á milliverkunum fengu 40 einstaklingar stakan skammt af obiltoxaximabi einu og sér eða samhliða cíprófloxasíni. Tuttugu einstaklingar fengu obiltoxaximab eitt og sér og 20 einstaklingar fengu obiltoxaximab ásamt cíprófloxasíni í 9 daga. Gjöf á 16 mg/kg af obiltoxaximabi með innrennsli í bláæð fyrir innrennsli cíprófloxasíns í bláæð eða gjöf á cíprófloxasín töflu til inntöku tvisvar á dag breytti ekki lyfjahvörfum obiltoxaximabs. Á sama hátt breytti obiltoxaximab ekki lyfjahvörfum cíprófloxasíns sem gefið var til inntöku eða í bláæð.

Ekki hafa verið gerðar neinar aðrar rannsóknir á milliverkunum. Þar sem obiltoxaximab er einstofna mótefni er hættu á milliverkunum lítil.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun obiltoxaximabs á meðgöngu, þó er vitað að IgG úr mönnum berst yfir fylgju.

Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun NYXTHRACIS á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort obiltoxaximab skilst út í brjóstamjólk. Vitað er að IgG úr mönnum skilst út í brjóstamjólk fyrstu dagana eftir fæðingu og þéttinn fer lækandi fljótlega eftir það. Því er ekki hægt að

útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti á þessu stutta tímabili. Eftir það má íhuga notkun obiltoxaximabs meðan á brjóstagjöf stendur en aðeins ef um er að ræða klíniska nauðsyn.

Frjósemi

Rannsóknir á frjósemi hafa ekki verið gerðar með obiltoxaximabi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Obiltoxaximab getur haft smávægileg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla þar sem höfuðverkur, sundl, þreyta og uppköst geta komið fyrir eftir gjöf NYXTHRACIS (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi obiltoxaximabs hefur aðeins verið rannsakað hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum.

Öryggi obiltoxaximabs var metið hjá 320 heilbrigðum einstaklingum (á aldrinum 18 til 79 ára) sem fengu meðferð með einum eða tveimur 16 mg/kg skömmtum í bláæð í þremur klínískum rannsóknum.

Alls fengu 250 af 320 einstaklingum stakan 16 mg/kg skammt af obiltoxaximabi. Ofnæmistengdar aukaverkanir (þ.m.t. útbrot) komu fram hjá 9% (22/250) þessara einstaklinga, þar af kom eitt tilvik bráðaofnæmis fyrir meðan á innrennslinu stóð. Innrennslinu var hætt hjá 3% (8/250) vegna ofnæmis eða bráðaofnæmis.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru höfuðverkur (4%, 9/250), kláði (4%, 9/250) og ofsakláði (2%, 6/250).

Algengustu aukaverkanirnar sem komu fyrir fyrstu þrjár klukkustundirnar eftir upphaf innrennslis voru kláði (n=7; 2,8%), ofsakláði (n=6; 2,4%), höfuðverkur (n=4; 1,6%), útbrot (n=3; 1,2%), hósti (n=3; 1,2%), sundl (n=3; 1,2%) (felur í sér sundl og stöðubundið sundl).

Eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir komu fram á fyrstu þremur klukkustundunum eftir innrennsli: ofsakláði (n=1; 0,4%), kláði (n=1; 0,4%) og bakverkur (n=1; 0,4%).

Algengasta aukaverkunin sem kom fram innan 3 til 24 klukkustunda eftir að innrennsli var hafið var höfuðverkur (n=3; 1,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 4 sýnir aukaverkanir sem komu fram við notkun obiltoxaximabs hjá 250 heilbrigðum einstaklingum sem fengu stakan 16 mg/kg skammt af obiltoxaximabi í bláæð, flokkaðar eftir líffærum og tíðni.

Tíðni aukaverkana er skilgreind sem hér segir: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 4: Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum

MedDRA flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar
Önæmiskerfi		Bráðaofnæmi Ofnæmi
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl Stöðubundið sundl Snertiskynsminnkun
Augu		Ljósfælni
Eyru og vöfundarhús		Óþægindi í eyrum
Æðar		Bláæðabólga

MedDRA flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti	Erting í hálsi Raddtruflun Skútabólga Mæði
Meltingarfæri		Verkur í vör
Húð og undirhúð	Kláði, ofsakláði Útbrot	Ofnæmishúðbólga Útbreidd útbrot Húðflögnun
Stoðkerfi og bandvefur		Verkur í útlim Vöðvakrampi Vöðvakippir Verkur í kjálka
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á innrennslisstað	Verkur Óþægindi fyrir brjósti Kuldahrollur Þreyta Bólga á innrennslisstað Brjóstverkur sem ekki stafar frá hjarta Eymсли Verkur á stungustað í æð

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ofnæmi og bráðaofnæmi

Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá 8 einstaklingum þar sem innrennslid með obiltoxaximabi var stöðvað vegna hugsanlegs ofnæmis voru ofsakláði, útbrot, hósti, kláði, sundl, erting í hálsi, raddtruflun, mæði og óþægindi í brjósti. Hinir einstaklingar sem voru með ofnæmi voru aðallega með einkennum tengd húð eins og kláða og útbrot og 6 einstaklingar tilkynntu um hósta. Bráðaofnæmistilvikið einkenndist af dreifðum ofsakláðaútbrotum á stórum hluta líkamans, þar á meðal á hálsi, bringu, baki, kvið, handleggjum og fótleggjum, mæði og hósta.

Engar vísbendingar voru um að ofnæmisviðbrögðin og útbrotin hafi orsakast af losun frumuboðefna (cýtókína), engar klínískt marktækar breytingar á frumuboðefnum hafa komið í ljós.

Mótefnamyndun

Myndun mótefna gegn obiltoxaximabi var metin hjá öllum einstaklingum sem fengu staka og tvöfalda skammta af obiltoxaximabi í þremur klínískum rannsóknum. Átta einstaklingar (2,5% (8/320)) sem fengu að minnsta kosti einn skammt af obiltoxaximabi í bláæð höfðu jákvæða svörun fyrir mótefni gegn meðferðinni (anti-therapeutic antibody, ATA) í upphafi. Magn títra var lítið eða á bilinu 1:20 til 1:320. Engar vísbendingar voru um breytingar á lyfjahvörfum eða eiturvefnum hjá einstaklingum með jákvæða svörun fyrir mótefni gegn meðferðinni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Í tilviki ofskömmtnunar skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til teikna eða einkenna um aukaverkanir.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmissermi og ónæmisglóbúlín, sértæk ónæmisglóbúlín, ATC-flokkur: J06BB22

Verkunarháttur

Obiltoxaximab er einstofna mótefni sem bindur verndandi mótefnavaka (protective antigen, PA) *B. anthracis*. Obiltoxaximab hindrar bindingu verndandi mótefnavaka við frumuviðtaka sína og kemur í veg fyrir að banvæni miltisbrandsþátturinn (anthrax lethal factor) og bjúgþátturinn (oedema factor), ensímeiturþættirnir sem bera ábyrgð á sjúkdómsvaldandi áhrifum miltisbrandseitursins, komist inn í frumuna.

Lyfhrif

Obiltoxaximab binst fríum verndandi mótefnavaka með klofnunarstuðli fyrir sækni við jafnvægi (Kd) sem nemur 0,33 nM.

In vitro binst obiltoxaximab við verndandi mótefnavaka úr Ames, Vollum og Sterne stofnum *B. anthracis*. Ónæmisvakasetið á verndandi mótefnavakanum sem obiltoxaximab binst við er varðveittur í þekktum stofnum af *B. anthracis*.

In vitro rannsóknir á frumubundinni prófun þar sem notaðar voru stóratfrumur úr mús, benda til þess að obiltoxaximab hlutleysi eitúrahrif banvæns eiturs, samsetningu af verndandi mótefnavaka + banvænum þætti.

In vivo verkunarrannsóknir á nýsjálenskum hvítum (NZW) kaninum og cynomolgus makakiöpum sem önduðu að sér gróum af Ames stofni *B. anthracis* sýndu skammtaháða lengingu á lifun eftir meðferð með obiltoxaximabi. Útsetning fyrir *B. anthracis* gróum jók þéttni verndandi mótefnavaka í sermi NZW kanína og cynomolgus makakiapa. Eftir meðferð með obiltoxaximabi dró úr þéttni verndandi mótefnavaka hjá meirihluta dýranna sem lifðu af. Þéttni verndandi mótefnavaka jókst hjá dýrum sem fengu lyfleysu þar til þau dóu.

Verkun

Þar sem ekki er mögulegt eða siðferðilega rétt að framkvæma klínískar samanburðarrannsóknir hjá mönnum með innöndunarmiltisbrandi, er verkun obiltoxaximabs sem gefið er sem einlyfjameðferð samanborið við lyfleysu til meðferðar á innöndunarmiltisbrandi byggð á verkunarránsóknum á NZW kaninum og cynomolgus makakiöpum.

Í þessum rannsóknum voru dýrin útsett fyrir *B. anthracis* gróum (Ames stofn) í loftúða með u.þ.b. 200xLD₅₀ og þau voru síðan meðhöndluð með obiltoxaximabi á mismunandi tímamörum. Í meðferðarránsóknum á innöndunarmiltisbrandi fengu dýrin meðferð eftir að hafa sýnt klínísk teikn eða einkenni um altækan miltisbrand. Í rannsóknum á fyrirbyggjandi meðferð eftir útsetningu fengu dýrin meðferð eftir útsetningu fyrir *B. anthracis* en áður en einkenni komu fram. Cynomolgus makakiapar fengu meðferð þegar mæling með rafefnaljómun (ECL) í sermi var jákvæð fyrir verndandi mótefnavaka *B. anthracis* sem var að meðaltali um það bil 40 klst. eftir útsetningu fyrir *B. anthracis*. Í rannsóknum á NZW kaninum fengu dýrin meðferð þegar ECL-mæling í sermi var jákvæð fyrir verndandi mótefnavaka eða þau höfðu viðvarandi hækkan líkamshita yfir upphafsgildi sem var að meðaltali um það bil 30 klst. eftir útsetningu. Lifun var metin 28 dögum eftir útsetningu fyrir *B. anthracis* í rannsóknum sem lýst er hér fyrir neðan.

Verkun staks skammts af obiltoxaximabi í bláæð sem einlyfjameðferð við innöndunarmiltisbrandi var metin í einni rannsókn á NZW kaninum og þremur rannsóknum á cynomolgus makakiöpum (AP202, AP204 og AP301); allar rannsóknirnar voru með samanburði við lyfleysu, slembiráðaðar og í

samræmi við GLP. Rannsóknir AR033, AP202 og AP301 voru blindaðar; rannsókn AP204 var blindað fyrir hóp.

Tafla 5: Lifunartíðni í rannsóknum á verkun einlyfjameðferðar með obiltoxaximabi (16 mg/kg)

		Hlutfall lifunar í lok rannsóknar (% [lifendur/n])	p-gildi ²	95% CI ³	
		Lyfleysa			Obiltoxaximab 16 mg/kg
Meðferð - NZW kanínur					
Rannsókn AR033 ¹	0 (0/13)	61,5% (8/13)	0,0013*	(0,290; 0,861)	
Meðferð - Cynomolgus makakíapar					
Rannsókn AP204 ¹	6% (1/16)	46,7% (7/15)	0,0068*	(0,089; 0,681)	
Rannsókn AP202 ¹	0 (0/17)	31,3% (5/16)	0,0085*	(0,079; 0,587)	
Fyrirbyggjandi meðferð eftir útsetningu – Cynomolgus makakíapar					
Rannsókn AP301 ⁴	18 klst. eftir útsetningu	0 (0/6)	100% (6/6)	0,0012*	(0,471; 1,000)
	24 klst. eftir útsetningu	--	83% (5/6)	0,0042*	(0,230; 0,996)
	36 klst. eftir útsetningu	--	50% (3/6)	0,0345	(-0,037; 0,882)

CI: Öryggisbil

¹Lifun metin 28 dögum eftir útsetningu fyrir sporum, öll slembiröðuð dýr sem voru jákvæð fyrir bakteriublóðsmiti fyrir meðferð, meðferð hafin vegna verulegrar hækkunar á líkamshita (rannsókn AR033) eða vegna jákvæðrar niðurstöðu úr mælingu með ECL fyrir verndandi mótefnavaka (rannsókn AP204 og AP202).

²p-gildi er úr einhliða Boschloo prófi (með Berger-Boos breytingu á gamma=0,001) samanborið við lyfleysu

³Nákvæmt 95% öryggisbil fyrir mun á lifunarhlutfalli

⁴Lifun metin 28 dögum eftir útsetningu fyrir sporum

*Táknar tölfræðilega marktækni á stiginu 0,025

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á NYXTHRACIS hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á bacillussýkingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er og af siðfræðilegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Lyfjahvörf obiltoxaximabs eru línuleg á skammtabilinu 4 mg/kg (0,25-faldur lægsti ráðlagði skammtur) til 16 mg/kg eftir staka gjöf í bláæð hjá heilbrigðum einstaklingum. Eftir staka gjöf á 16 mg/kg af obiltoxaximabi í bláæð hjá heilbrigðum körlum og konum var meðaltal C_{max} $400 \pm 91,2$ mikróg/ml og meðaltal AUC_{inf} 5170 ± 1360 mikróg·dag/ml. Helmingunartími obiltoxaximabs var um það bil 20 dagar (meðaltal).

Dreifing

Meðaltal dreifingarrúmmáls obiltoxaximabs við jafnvægi var $79,7 \pm 19,2$ ml/kg og meira en plasmamagnið, sem bendir til nokkurrar vefjadreifingar.

Umbrot

Engar formlegar rannsóknir á umbrotum hafa verið gerðar með obiltoxaximabi. Hins vegar felur dreifing einstofna mótefna almennt í sér dreifingu út fyrir æðarýmið með hugsanlegri upptöku í vefi og umbrot fyrir tilstilli próteasa í lítill peptíð og aminosýrur sem síðan eru felldar inn í innrænar birgðir eða skiljast út.

Brotthvarf

Meðalgildi fyrir úthreinsun obiltoxaximabs var $3,35 \pm 0,932$ ml/d/kg sem var mun lægra en gaulsúniunarhraðinn, sem gefur til kynna nánast enga úthreinsun obiltoxaximabs um nýru.

Sérstakir sjúklingahópar

Áhrif kyns, aldurs og kynþáttar

Lyfjahlvörf obiltoxaximabs voru metin með lyfjahlvarfagreiningu þar sem notuð voru sermissýni frá 370 heilbrigðum einstaklingum sem fengu stakan skammt í bláæð í 4 klínískum rannsóknum. Á grundvelli þessarar greiningar hafði kyn (konur samanborið við karla), kynþáttur (aðrir en hvítir samanborið við hvíta) eða aldur (aldraðir samanborið við unga) engin marktæk áhrif á lyfjahlvarfabreytur fyrir obiltoxaximab. Klínískar rannsóknir á obiltoxaximabi náðu þó ekki til nægilegs fjölda einstaklinga 65 ára og eldri til að hægt væri að ákvarða hvort lyfjahlvörf þeirra væru frábrugðin lyfjahlvörfum hjá yngri einstaklingum. Af 320 einstaklingum í klínískum rannsóknum á obiltoxaximabi voru 9,4% (30/320) 65 ára og eldri, en 2% (6/320) voru 75 ára og eldri.

Áhrif tengd líkamsstærð

Úthreinsun við mikla líkamsþyngd (109 kg) var u.þ.b.38% hærri en hjá viðmiðunarþýðinu. Eftir skömmtun sem byggðist á þyngd (16 mg/kg) leiddi þetta til aukningar á AUC_{inf} sem nam 12%, sem hefur ekki klíníska þýðingu.

Börn

Lyfjahlvörf obiltoxaximabs hafa ekki verið metin hjá börnum. Skammtaráðleggingarnar í töflu 2 (kafla 4.2) eru fengnar úr eftirlíkingum þar sem notuð var nálgun fyrir lyfjahlvörf þýðis sem hönnuð var til að samsvara útsetningu fullorðinna fyrir obiltoxaximabi við 16 mg/kg skammt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjahlfræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Meinsendur í miðtaugakerfi (bakteríur, bólga, blæðing og stundum drep) sást hjá miltisbrandssýktum NZW kaninum og cynomolgus makakíöpum sem ekki lifðu af sem fengu obiltoxaximab (≥ 4 mg/kg) í bláæð eða lyfleysu til samanburðar við staðfestingu sjúkdómsins. Smásæjar breytingar hjá dýrunum sem ekki lifðu af sem fengu obiltoxaximab voru vegna baktería utan æða en ekki áhrifa obiltoxaximabs. Ekkert samband greindist á milli skammtasvörunar og vefjameinafræði í heila. Engar meðferðartengdar heilaskemmdir komu fram hjá miltisbrandssýktum NZW kaninum sem lifðu af (á degi 28) eða cynomolgus makakíöpum (á degi 56) eftir staka gjöf obiltoxaximabs í skömmtum sem voru allt að 16 mg/kg hjá kaninum og allt að 32 mg/kg/skammti hjá öpunum. Engin taugaatferlisfræðileg áhrif tengd obiltoxaximabi komu fram hjá miltisbrandssýktum cynomolgus makakíöpum sem lifðu af eftir meðferð með obiltoxaximabi.

Gerð var rannsókn á þroska fósturvísis og fósturs hjá ungafullum, heilbrigðum NZW kaninum sem fengu 4 skammta af obiltoxaximabi í bláæð allt að 32 mg/kg (2-faldur skammtur handa mönnum byggt á mg/kg) á meðgöngudögum 6, 10, 13 og 17. Engin merki komu fram um skaða á ungafullu kanínunni eða föstrunum af völdum obiltoxaximabs. Uppsöfnuð útsetning hjá NZW kaninum (10.000 míkrog•dag/ml) við NOAEL sem er 32 mg/kg/skammt (n=4 skammtar) byggt á AUC_{0-15 dögum} var u.þ.b. tvöfalt sameinað meðal AUC hjá körlum og konum við klíniska 16 mg/kg skammtinn í bláæð. C_{max} gildi eftir 32 mg/kg/skammt voru 1180 míkrog•dag/ml.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum, eiturverkunum á erfðaeftir og frjósemi hafa ekki verið gerðar með obiltoxaximabi.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidín
Sorbítól (E420)
Pólýsorbit 80 (E433)
Saltsýra (E507, til stillingar á pH)
Natríumhýdroxíð (E524, til stillingar á pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

7 ár

Þynnt lausn í innrennslispoka

Eftir þynningu í innrennslispoka hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan, eðlisfræðilegan og örverufræðilegan stöðugleika við notkun í 8 klukkustundir við stofuhita (20°C-25°C) eða í kæli (2°C-8°C).

Frá örverufræðilegum sjónarhóli skal nota lyfið strax, nema aðferð við opnun/blöndun/þynningu útiloki hættu á örverumengun.

Ef það er ekki notað strax, er geymslutími og geymsluaðstæður við notkun á ábyrgð notandans.

Þynnt lausn í innrennslissprautu

Þegar þynnt lausn af NYXTHRACIS hefur verið útbúin skal gefa hana strax og hana má ekki geyma. Farga skal ónotuðu lyfi.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

600 mg/6 ml af þykkni í hettuglasi (gler af gerð I) með gúmmítappa og pólýprópýlenloki með álinnsigli.

Pakkningin inniheldur 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Mikilvægar leiðbeiningar um blöndun

- Innrennslisþykkni, lausn skal skoða með tilliti til agna og mislitunar áður en það er gefið. NYXTHRACIS er tær eða ópallýsandi, litlaus, fölgul eða fölbrúngul lausn sem getur innihaldið nokkrar hálfagnsæjar eða hvítar próteinkenndar agnir (sem fjarlægðar verða með slöngusíun).
- Fargið hettuglasinu ef lausnin er mislituð eða inniheldur utanaðkomandi agnir (sjá kafla 3).
- Ekki hrista hettuglasið.

Blöndun og þynning í innrennslispoka

1. Reiknið út milligrömm obiltoxaximabs sem nota þarf með því að margfalda ráðlagðan mg/kg skammt í töflu 2 (sjá kafla 4.2) með líkamsþyngd sjúklingsins í kílóum.
2. Reiknið út nauðsynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisþykkni, lausn í millilítrum og fjölda hettuglása sem þarf fyrir skammtinn með því að deila í reiknaðan skammt í milligrömmum (skref 1) með þéttinni, 100 mg/ml. Hvert hettuglas gefur 6 ml af obiltoxaximab innrennslisþykkni, lausn.
3. Veljið innrennslispoka með 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríð stungulyfi, lausn í viðeigandi stærð. Dragið sama magn af lausn úr innrennslispokanum og reiknaða magnið af obiltoxaximabi í millilítrum í skrefi 2 hér fyrir ofan. Fargið lausninni sem var dregin úr innrennslispokanum.
4. Dragið nauðsynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisþykkni, lausn (reiknað frá skrefi 2) úr hettuglasinu (glösum) með NYXTHRACIS. Fargið öllu ónotuðu lyfi sem eftir er í NYXTHRACIS hettuglasinu.
5. Færið nauðsynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisþykkni, lausn yfir í valda innrennslispokann.
6. Snúið innrennslispokanum varlega til að blanda lausnina. Hristið ekki.
7. Innrennslíð þarf að gefa á 90 mínútum með innrennslishraðanum sem lýst er í töflu 3 (sjá kafla 4.2) með 0,22 míkrona slöngusíu.
8. Tilbúna lausnin er stöðug í 8 klst. ef hún er geymd við stofuhita 20°C til 25°C eða í 8 klst. ef hún er geymt í kæli við 2°C til 8°C.

Blöndun og þynning í innrennslisprautu

1. Reiknið út milligrömm obiltoxaximabs sem nota þarf með því að margfalda ráðlagðan mg/kg skammt í töflu 2 (sjá kafla 4.2) með líkamsþyngd sjúklingsins í kílóum.
2. Reiknið út nauðsynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisþykkni, lausn í millilítrum og fjölda hettuglása sem þarf fyrir skammtinn með því að deila í reiknaðan skammt í milligrömmum (skref 1) með þéttinni, 100 mg/ml. Hvert hettuglas gefur 6 ml af NYXTHRACIS innrennslisþykkni, lausn.
3. Veljið sprautu í viðeigandi stærð fyrir heildarinnrennslismagnið sem gefa á.
4. Notið völdu sprautuna og 0,22 míkrona slöngusíu til að draga upp nauðsynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisþykkni, lausn (reiknað út frá skrefi 2). Fargið öllu ónotuðu lyfi sem eftir er í NYXTHRACIS hettuglasinu (glösum).
5. Dragið upp viðeigandi magn af 9 mg/ml (0,9%) af natríumklóríð stungulyfi, lausn til að blanda heildarinnrennslismagnið sem tilgreint er í töflu 2.
6. Blandið lausninni varlega saman. Hristið ekki.
7. Þegar þynnt lausn af obiltoxaximabi hefur verið útbúin þarf að gefa hana strax. Geymið ekki lausnina í sprautunni. Fargið ónotuðu lyfi.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1485/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. nóvember 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (www.serlyfjaskra.is).

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ABYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. **SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR
ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ
ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNDANTEKNINGARTILVIK

Þetta lyf hefur verið samþykkt samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til þess að gilda obiltoxaximab PK aðferðina (GCL-160) í sermi hjá mönnum skal markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður úr fullgildingu prófunarinnar fyrir eftirfarandi þætti áður en prófunin er notuð til að greina sýni í klínísku rannsókninni AH501: truflun af völdum PA (63 og 83), EF, LF og ADA og árangur af prófun á sermi sem er rauðaleysandi og með aukinni blóðfitu (lipemic). Framkvæma skal hliðstæðu (parallelism) með sýnum úr fyrirhuguðu opnu vettvangsrannsókninni AH501. Til að meta klínísku svörun, öryggi og þol, þar með talið sjúkdómsferli og lifun hjá einstaklingum með grunað, líklegt eða staðfest tilvik innöndunarmiltisbrands sem meðhöndlað hefur verið með obiltoxaximabi skal markaðsleyfishafi framkvæma, samkvæmt samþykktari aðferðarlýsingu, og leggja fram niðurstöður úr lokaskýrslu úr 4. stigi opnu vettvangsrannsóknarinnar AH501 við uppkomu miltisbrands í þeim löndum þar sem obiltoxaximab er leyft og fáanlegt.	Skal leggja fram ásamt klínískri lokaskýrslu rannsóknar AH501 Ársskýrslur sem skila á Lokaskýrsla verður lögð fram eigi síðar en 12 mánuðum eftir síðustu gjöf obiltoxaximabs eða síðustu gagnasöfnun í tilviki afturvirkar gagnasöfnunar

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

NYXTHRACIS 100 mg/ml sæft þykkni
obiltoxaximab

2. VIRK(T) EFNI

1 ml: 100 mg af obiltoxaximabi.

3. HJÁLPAFENI

Hjálparefni: histidín, sorbitól, E433, saltsýra, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
600 mg/6 ml
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
i.v. eftir þynningu.
Eingöngu einnota.
Hristið ekki.

QR-kóði kemur hér + www.obiltoxaximab-sfl.eu

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1485/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

NYXTHRACIS 100 mg/ml sæft þykkni
obiltoxaximab
i.v. eftir þynningu.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Eingöngu einnota.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

600 mg/6 ml

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

NYXTHRACIS 100 mg/ml innrennsliþykki, lausn obiltoxaximab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um NYXTHRACIS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa NYXTHRACIS
3. Hvernig gefa á NYXTHRACIS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á NYXTHRACIS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um NYXTHRACIS og við hverju það er notað

NYXTHRACIS inniheldur virka efnið obiltoxaximab. Obiltoxaximab er einstofna mótefni sem er tegund próteins sem festist við eiturefnin sem bakteríurnar sem valda miltisbrandi gefa frá sér og gerir þau óvirk.

NYXTHRACIS er notað ásamt sýklalyfjum til meðferðar á fullorðnum og börnum með miltisbrand af völdum innöndunar á bakteríunni (innöndunarmiltisbrandi).

NYXTHRACIS má einnig nota ef þú gætir hafa komist í snertingu við miltisbrandsbakteríu eða gró en hefur engin einkenni sjúkdómsins og ef engin önnur meðferð er viðeigandi eða í boði.

2. Áður en byrjað er að gefa NYXTHRACIS

Ekki má gefa NYXTHRACIS

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tobiltoxaximabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en NYXTHRACIS er gefið:

- ef þú (eða barnið) eruð með arfgengt frúktósaóþol sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli eða ef barnið getur ekki lengur neytt sætrar fæðu eða drykkja vegna ógleði, uppkasta eða óþægilegra áhrifa eins og uppþembu, magakrampa eða niðurgangs.

Ofnæmisviðbrögð sem geta komið fyrir eftir meðferð með NYXTHRACIS geta stundum verið alvarleg. Þú gætir fengið andhistamín áður en þú færð NYXTHRACIS til að draga úr hættu á ofnæmisviðbrögðum.

Notkun annarra lyfja samhliða NYXTHRACIS

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þú gætir fengið sýklalyf (t.d. cíprófloxasín) til að hjálpa til við meðhöndlun á innöndunarmiltisbrandi.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er gefið.

Ekki er þekkt hvort NYXTHRACIS geti haft skaðleg áhrif á ófætt barn.

Ekki er þekkt hvort NYXTHRACIS berst í brjóstamjólk. Þú og lækinn munið ákveða hvort þú skulir hafa barn á brjósti eftir að þú færð NYXTHRACIS.

Akstur og notkun véla

NYXTHRACIS getur valdið aukaverkunum eins og höfuðverk, sundli, þreytu og uppköstum. Þetta getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs eða stjórnunar véla.

NYXTHRACIS inniheldur sorbitól (E420)

Sorbitól breytist í frúktósa (sykurtegund). Ef þú (eða barnið) eruð með arfgengt frúktósaóþol sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli gæti lækinn ákveðið að þú (eða barnið) megið ekki nota lyfið. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol geta ekki brotið niður frúktósa sem getur valdið alvarlegum aukaverkunum. Áður en lyfið er notað verður að segja læknum frá arfgengu frúktósaóþoli eða því ef barn getur ekki lengur neytt sætrar fæðu eða drykkja vegna ógleði, uppkasta eða óþægilegra áhrifa eins og uppþembu, magakrampa eða niðurgangs.

NYXTHRACIS inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju 6 ml hettuglasi af NYXTHRACIS, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á NYXTHRACIS

Læknir eða hjúkrunarfræðingurinn gefur þér NYXTHRACIS. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn reiknar skammtinn út frá þyngd þinni (eða barnsins).

Læknirinn, hjúkrunarfræðingurinn eða lyfjafræðingur blandar lyfið fyrir innrennsli. NYXTHRACIS lausnin verður gefin sem 90 mínútna innrennsli (dreypi) í bláæð, venjulega í handlegginn. Fylgst verður með þér á meðan þú færð NYXTHRACIS og einnig í a.m.k. eina klukkustund eftir innrennslið. Áður en NYXTHRACIS er gefið eru venjulega gefin lyf til að koma í veg fyrir eða draga úr ofnæmisviðbrögðum.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækinn eða þann sem gefur þér innrennslið strax vita ef vart verður við eftirfarandi aukaverkanir:

Kláða, útbrot, mæði eða öngljóð - þetta geta verið merki um ofnæmisviðbrögð (ofnæmi).

Aðrar aukaverkanir NYXTHRACIS eru m.a.:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur
- Hósti
- Verkur á innrennslisstað
- Kláði, húðútbrot, þar með talin upphleypt kláðaútbrot (ofsakláði)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð
- Sundl
- Dofi
- Ljósfælni
- Óþægindi í eyrum
- Erting í hálsi
- Hæsi
- Skútabólga
- Mæði
- Verkur í vör
- Exem, flögnun í húð
- Vöðvakippir, vöðvakrampar
- Þreyta
- Hrollur (kuldatilfinning)
- Óþægindi fyrir brjósti
- Útbreiddir verkir og verkir í útlimum, bringu, kjálka, vöðvum, liðböndum, sinum eða beinum
- Bólga á innrennslisstað, verkur eða bláæðabólga

Tilkynning aukaverkana

Látið læknnin, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á NYXTHRACIS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir þynningu í innrennslispoka hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan, eðlisfræðilegan og örverufræðilegan stöðugleika við notkun í 8 klukkustundir við stofuhita (20°C-25°C) eða í kæli (2°C-8°C).

Eftir þynningu NYXTHRACIS í sprautu til innrennslis skal gefa það tafarlaust og það má ekki geyma. Farga skal ónotuðu lyfi.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

NYXTHRACIS inniheldur

- Virka innihaldsefnið er obiltoxaximab. Hver ml af lausn inniheldur 100 mg af obiltoxaximabi. Eitt 6 ml hettuglas inniheldur 600 mg af obiltoxaximabi.
- Önnur innihaldsefni eru histidín, sorbitól (E420), pólýsorbit 80 (E433), saltsýra (E507) og natriumhýdroxíð (E524). Sjá einnig kafla 2 „NYXTHRACIS inniheldur sorbitól“.

Lýsing á útliti NYXTHRACIS og pakkningastærðir

NYXTHRACIS er tært eða ópallýsandi, litlaust, fölgult eða fölbrúngult þykkni, lausn.

NYXTHRACIS er fánlegt í pakkningum sem innihalda 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Þýskaland

Framleiðandi

AcertiPharma B.V.

Boschstraat 51

4811 GC, Breda

Holland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Það þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er og af siðfræðilegum ástæðum hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur árlega allar nýjar upplýsingar um lyfið og fylgiseðillinn verður uppfærðureftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Frekari upplýsingar: www.obiltoxaximab-sfl.eu QR-kóði kemur hér