

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename mililitre koncentrato yra 100 mg obiltoksaksimabo.
Viename 6 ml flakone yra 600 mg obiltoksaksimabo.

Obiltoksaksimabas išgaunamas iš pelių GS-NS0 mielomos ląstelių, rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename mililitre koncentrato yra 36 mg sorbitolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

NYXTHRACIS – tai skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis, gelsvas arba rusvai gelsvas tirpalas, kuriame gali būti šiek tiek permatomų arba baltų baltymingų kietųjų dalelių (jos bus pašalintos naudojant infuzijos linijos filtrą) ir kurio pH yra 5,5, o osmoliariškumas – 277–308 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

NYXTHRACIS skiriamas kartu su atitinkamais antibakteriniais vaistiniais preparatais, visų amžiaus grupių pacientams, gydant *Bacillus anthracis* sukeltą inhaliacinę juodligę (žr. 5.1 skyrių).

NYXTHRACIS skirtas vartoti visų amžiaus grupių pacientams inhaliacinės juodligės profilaktikai po sąlyčio su infekcijos šaltiniu, kai kitos gydymo priemonės netinka arba tokių priemonių nėra. (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

NYXTHRACIS turėtų būti sulašintas į veną nedelsiant, esant klinikinėms indikacijoms.

Visais atvejais turėtų būti pasirengta taikyti atitinkamą gydymą ir priežiūrą, jeigu sulašinus NYXTHRACIS pacientui pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Dozavimas

Rekomenduojama NYXTHRACIS dozė suaugusiems pacientams, sveriantiems ne mažiau kaip 40 kg, yra viena 16 mg/kg kūno svorio (KS) intraveninė infuzija. Rekomenduojama NYXTHRACIS dozė suaugusiems pacientams, sveriantiems mažiau nei 40 kg, yra viena 24 mg/kg kūno svorio (KS) intraveninė infuzija.

Prieš atliekant NYXTHRACIS infuziją, rekomenduojama premedikacija antihistamininiu vaistiniu preparatu (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

Kaip koreguoti dozę pasireiškus su infuzija susijusioms reakcijoms (SISR), žr. 1 lentelėje.

1 lentelė. Obiltoksaksimabo dozės koregavimas pasireiškus su infuzija susijusioms reakcijoms.

SISR sunkumas	Dozės koregavimas
1–3 laipsnio su infuzija susijusi reakcija	Reikėtų pertraukti obiltoksaksimabo infuziją ir taikyti pagalbines priemones. Pirmą kartą pasireiškus 3 laipsnio švokštimui, bronchų spazmams arba generalizuotai urtikarijai, obiltoksaksimabo infuziją reikia visiškai nutraukti. Pasikartojus 2 laipsnio švokštimui ar urtikarijai arba pasikartojus bet kuriam 3 laipsnio simptomui, obiltoksaksimabo infuziją reikia visiškai nutraukti. Priešingu atveju, visiškai išnykus simptomams, infuziją galima atnaujinti, vaistinį preparatą lašinant perpus lėčiau nei iki nutraukiant infuziją. Nesant su infuzija susijusių simptomų, vaistinis preparatas lašinamas 3 lentelėje nurodytu greičiu. Turėtų būti atlikta premedikacija.
4 laipsnio su infuzija susijusi reakcija	Obiltoksaksimabo infuziją reikia nedelsiant nutraukti. Turėtų būti taikomos pagalbinės priemonės. Obiltoksaksimabo infuziją reikia visiškai nutraukti.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

65 metų ir vyresniems pacientams koreguoti vaistinio preparato dozės nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Rekomenduojama dozė vaikams nustatoma pagal kūno svorį, kaip nurodyta toliau pateiktoje 2 lentelėje.

2 lentelė. Rekomenduojama obiltoksaksimabo dozė vaikams (pagal kūno svorį)

Kūno svoris [kg]	Dozė [mg/kg KS]
> 40	16
> 15–40	24
15 arba mažiau	32

Vartojimo metodas

Obiltoksaksimabas sulašinamas į veną per 90 minučių.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš ruošiant šį vaistinį preparatą arba atliekant jo infuziją

Flakono negalima kratyti. Prieš lašinant obiltoksaksimabą į veną, jį reikia praskiesti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekciniu tirpalu (žr. 6.6 skyrių).

Praskiestą obiltoksaksimabo intraveninės infuzijos tirpalą reikia sulašinti į veną per 90 minučių, 3 lentelėje nurodytu infuzijos greičiu, naudojant infuzinį maišelį arba infuzinį švirkštą ir 0,22 mikronų infuzijos linijos filtrą.

Visą infuzijos laiką ir ne mažiau kaip valandą po jos reikia atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia padidėjusio jautrumo požymiai ir simptomai (žr. 4.4 skyrių). Su infuzija susijusias reakcijas reikia kontroliuoti taip, kaip nurodyta 1 lentelėje.

Intraveninės infuzijos pabaigoje infuzijos liniją reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekciniu tirpalu.

3 lentelė. Obiltoksaksimabo dozė, bendras į veną lašinamo tirpalo kiekis ir infuzijos greitis pagal kūno svorį

Kūno svoris [kg] (dozavimas pagal kūno svorį)	Bendras į veną lašinamo tirpalo kiekis [ml] [infuzinis maišelis arba švirkštas]*	Infuzijos greitis [ml/h]
> 40 kg arba suaugusysis (16 mg/kg KS)		
> 40	250	167
> 15 kg – 40 kg (24 mg/kg KS)		
31–40	250	167
16–30	100	67
15 kg arba mažiau (32 mg/kg KS)		
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 arba mažiau	7	4,7

Vaistinio preparato skiedimo ir infuzinio maišelio arba švirkšto naudojimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Su infuzija susijusios reakcijos, padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Su infuzija susijusios (padidėjusio jautrumo) reakcijos buvo dažnai stebimos atliekant obiltoksaksimabo klinikinius tyrimus su sveikais tiriamaisiais. Dėl sunkių reakcijų ar anafilaksijos pavojaus obiltoksaksimabą stebimoje aplinkoje turėtų lašinti darbuotojai, mokantys ir turintys reikiamas priemones anafilaksijai suvaldyti. Pacientai turėtų būti atidžiai stebimi visą infuzijos laiką ir bent valandą po jos.

Kadangi klinikiniai tyrimai buvo atliekami su sveikais savanoriais, pasireiškus bet kokiai reakcijai obiltoksaksimabo infuzijos buvo nutraukiamos. Remiantis su kitais monokloniniais antikūnais, kurie naudojami gydant sunkias ligas, susijusia patirtimi, tinkamai kontroliuojant šią procedūrą, paprastai infuzijas galima užbaigti. Su infuzija susijusias reakcijas reikia kontroliuoti taip, kaip nurodyta 1 lentelėje.

Prieš lašinant obiltoksaksimabą, rekomenduojama atlikti premedikaciją antihistamininiu vaistiniu preparatu, pvz., difenhidraminu (žr. 4.2 skyrių). Atliekant obiltoksaksimabo klinikinius tyrimus, difenhidraminas buvo leidžiamas pacientams likus 30 minučių iki obiltoksaksimabo infuzijos. Atlikus

premedikaciją antihistaminu, anafilaksija vis tiek gali pasireikšti, taip pat ji gali užmaskuoti arba atitolinti padidėjusio jautrumo simptomus.

Juodligės sukeltas meningitas

Obiltoksaksimabas neprasiskverbia pro kraujo–galvos smegenų barjerą ir juo negalima užkirsti kelio ar išgydyti juodligės sukkelto meningito.

Vaikų populiacija

Obiltoksaksimabo saugumo arba farmakokinetinių tyrimų su vaikų populiacija neatlikta (žr. 5.2 skyrių).

Poveikis laboratorinių tyrimų rezultatams

NYXTHRACIS gali iškraipyti serologinių tyrimų dėl juodligės rezultatus.

Sorbitolis

Kiekviename NYXTHRACIS mililitre yra 36 mg sorbitolio (žr. 2 ir 6.1 skyrius).

Į veną suleisti vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra sorbitolio, gali būti mirtini pacientams, kuriems diagnozuotas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN). Obiltoksaksimabo negalima vartoti pacientams, kuriems diagnozuotas IFN, nebent yra viską nusverianti klinikinė būtinybė ir nėra kito pasirinkimo. Prieš skiriant šio vaistinio preparato, būtina sužinoti išsamiai kiekvieno paciento anamnezę dėl IFN.

Kūdikams ir mažiems vaikams (jaunesniems nei 2 metų) kyla ypač didelis pavojus, nes jiems IFN gali būti dar nediagnozuotas.

Natris

Kiekviename šio vaistinio preparato 6 ml flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Ciprofloksacinas

Atliekant sąveikos tyrimą, obiltoksaksimabas (viena jo dozė) vienas arba kartu su ciprofloksacinu buvo sulašinamas 40 tiriamųjų. Devynias dienas dvidešimt tiriamųjų buvo lašinamas vienas obiltoksaksimabas, dvidešimčiai – obiltoksaksimabas kartu su ciprofloksacinu. 16 mg/kg obiltoksaksimabo lašinant į veną prieš ciprofloksacino intraveninę infuziją arba kartu su juo du kartus per parą vartojant ciprofloksacino geriamąją tabletę, obiltoksaksimabo farmakokinetika nepasikeitė. Obiltoksaksimabas per burną arba į veną vartojamo ciprofloksacino farmakokinetikos taip pat nepakeitė.

Kitų sąveikos tyrimų neatlikta. Kadangi obiltoksaksimabas yra monokloninis antikūnas, sąveikos rizika yra nedidelė.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie obiltoksaksimabo vartojimą nėštumo metu nėra, tačiau žinoma, kad žmogaus IgG prasiskverbia pro placentos barjerą.

Atliekant tyrimus su gyvūnais, tiesioginio ar netiesioginio žalingo poveikio reprodukcinei sistemai nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

Atsargumo sumetimais nėštumo metu NYXTHRACIS geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar obiltoksaksimabas išsiskiria į motinos pieną. Žinoma, kad žmogaus IgG išsiskiria į motinos pieną pirmas paras po vaiko gimimo ir po to jo koncentracija greitai sumažėja iki nedidelės. Todėl šiuo trumpu laikotarpiu negalima atmesti pavojaus žindomiems kūdikiams galimybės. Vėliau galima apsvarstyti galimybę vartoti obiltoksaksimabą žindymo laikotarpiu, bet tik esant klinikiniam poreikiui.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų su obiltoksaksimabu neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Obiltoksaksimabas gali silpnai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, nes po NYXTHRACIS infuzijos gali pasireikšti galvos skausmas, galvos svaigimas, nuovargis ir vėmimas (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Obiltoksaksimabo saugumas tirtas tik su sveikais suaugusiais tiriamaisiais.

Obiltoksaksimabo saugumas buvo vertinamas atliekant tris klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 320 sveikų tiriamųjų (nuo 18 iki 79 metų amžiaus), kuriems į veną buvo sulašinta viena arba dvi 16 mg/kg dozės.

Iš viso 250 tiriamųjų iš 320 suleista viena 16 mg/kg obiltoksaksimabo dozė. Su padidėjusiu jautrumu susijusios nepageidaujamos reakcijos (įskaitant išbėrimą) pasireiškė 9 proc. (22 iš 250) šių tiriamųjų, įskaitant vieną anafilaksijos, kuri pasireiškė infuzijos metu, atvejį. Dėl padidėjusio jautrumo arba anafilaksijos infuzija buvo nutraukta 3 proc. (8 iš 250) tiriamųjų.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo galvos skausmas (pasireiškė 4 proc., 9 iš 250 tiriamųjų), niežulys (4 proc., 9 iš 250) ir urtikarija (2 proc., 6 iš 250).

Per pirmas tris valandas nuo infuzijos pradžios dažniausiai nustatomos nepageidaujamos reakcijos buvo niežulys (n=7; 2,8 proc.), urtikarija (n=6; 2,4 proc.), galvos skausmas (n=4; 1,6 proc.), išbėrimas (n=3; 1,2 proc.), kosulys (n=3; 1,2 proc.), galvos svaigimas (n=3; 1,2 proc.) (apima galvos svaigimą ir posturalinį galvos svaigimą).

Šios sunkios nepageidaujamos reakcijos pasireiškė per pirmas tris valandas po infuzijos: urtikarija (n=1, 0,4 proc.), niežulys (n=1, 0,4 proc.) ir nugaros skausmas (n=1, 0,4 proc.).

Per 3–24 valandas nuo infuzijos pradžios dažniausiai nustatoma nepageidaujama reakcija buvo galvos skausmas (n=3; 1,2 proc.).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

4 lentelėje pagal organų sistemų klasę ir dažnį pateikiamos nepageidaujamos reakcijos į obiltoksaksimabą, kurios buvo nustatytos tiriant 250 sveikų tiriamųjų, kuriems į veną buvo suleista viena 16 mg/kg obiltoksaksimabo dozė.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) ir nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis nurodytas mažėjančio sunkumo tvarka.

4 lentelė. Sveikiems suaugusiems tiriamiesiems nustatytos nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnas	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai		Anafilaksinė reakcija Padidėjęs jautrumas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Galvos svaigimas Posturalinis galvos svaigimas Hipestezija
Akių sutrikimai		Fotofobija
Ausų ir labirintų sutrikimai		Nemalonūs pojūčiai ausyse
Kraujagyslių sutrikimai		Flebitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Gerklės sudirginimas Disfonija Sinusų užburkimas Dispėja
Virškinimo trakto sutrikimai		Lūpų skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys, urtikarija, išbėrimas	Alerginis dermatitas Generalizuotas išbėrimas Odos lupimasis
Kaulų, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Galūnių skausmas Raumenų spazmai Raumenų trūkčiojimas Žandikaulio skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Skausmas infuzijos vietoje	Skausmas Nemalonūs pojūčiai krūtinės srityje Šaltkrėtis Nuovargis Patinimas infuzijos vietoje Su širdimi nesusijęs krūtinės srities skausmas Liečiant ar spaudžiant juntamas skausmas Skausmas dūrio į kraujagyslę vietoje

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Aštuoniems tiriamiesiems, kuriems obiltoksaksimabo infuzija buvo nutraukta dėl galimo padidėjusio jautrumo, nustatytos šios nepageidaujamos reakcijos: urtikarija, išbėrimas, kosulys, niežulys, galvos svaigimas, gerklės sudirginimas, disfonija, dispėja ir nemalonūs pojūčiai krūtinės srityje. Kitiems tiriamiesiems, kuriems pasireiškė padidėjęs jautrumas, daugiausia pasireiškė su oda susiję simptomai, kaip antai niežulys ir išbėrimas, ir 6 tiriamiesiems pasireiškė kosulys. Anafilaksijos reiškinys pasireiškė didžiąją kūno dalį, įskaitant kaklą, krūtinę, nugarą, juosmenį, rankas ir kojas, apėmusiu difuzišku, niežėjimą sukeliančiu, į dilgėlinę panašiu išbėrimu, taip pat dusuliu ir kosuliu.

Nebuvo jokių požymių, kad padidėjusio jautrumo reakcijas ir išbėrimus būtų sukėlęs citokinų išsiskyrimas; kliniškai reikšmingų citokinų koncentracijos pokyčių nenustatyta.

Imunogeniškumas

Visiems tiriamiesiems, kuriems trijų klinikinių tyrimų metu buvo suleista viena ir dvi obiltoksaksimabo dozės, buvo atlikti tyrimai dėl antikūnų prieš obiltoksaksimabą susidarymo. Aštuoniems tiriamiesiems (2,5 proc., 8 iš 320), kuriems į veną buvo suleista bent viena obiltoksaksimabo dozė, nustatytas imuninis atsakas – gydymo metu susidariusių gydymąjį poveikį neutralizuojančių antikūnų (angl. *anti-therapeutic antibody*). Kiekybiniai titrai buvo nedideli ir svyravo nuo 1:20 iki 1:320. Tiriamiesiems, kuriems nustatytas toks imuninis atsakas, pakitusios farmakokinetikos arba pakitusių toksiškumo charakteristikų požymių nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus vaistinio preparato, reikėtų stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamo poveikio požymiai ar simptomai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – imuniniai serumai ir imunoglobulinai, specifiniai imunoglobulinai, ATC kodas – J06BB22.

Veikimo mechanizmas

Obiltoksaksimabas yra monokloninis antikūnas, kuris prisijungia *B. anthracis* apsauginį antigeną (AA). Obiltoksaksimabas slopina AA jungimąsi prie ląstelių paviršiuje esančių jo receptorių, taip neleisdamas juodligės letaliniam faktoriui ir edemos faktoriui – fermentams, kurie yra toksino sudedamosios dalys ir yra atsakingi už patogeninį juodligės toksino poveikį – patekti į ląstelės vidų.

Farmakodinaminis poveikis

Obiltoksaksimabas prisijungia laisvąjį AA, esant 0,33 nM afiniškumo pusiausvyros disociacijos konstantai.

In vitro obiltoksaksimabas jungiasi prie *Ames*, *Vollum* ir *Sterne* padermių *B. anthracis* AA. Tyrimų ataskaitose nurodytų padermių *B. anthracis* AA epitopas, prie kurių jungiasi obiltoksaksimabas, užkonservuojamas.

In vitro tyrimai su ląstelių bandiniu, naudojant pelių makrofagus, leidžia manyti, kad obiltoksaksimabas neutralizuoja toksinį letalinio toksino poveikį, AA ir letalinio toksino derinį.

In vivo veiksmingumo tyrimais su Naujosios Zelandijos baltaisiais (NZB) triušiais ir krabaėdėmis makakomis, kuriems buvo duota įkvėpti *Ames* padermės *B. anthracis* sporų, po gydymo obiltoksaksimabu buvo nustatytas nuo dozės priklausomas išgyvenamumas. Po užkrėtimo *B. anthracis* sporomis AA koncentracija NZB triušių ir krabaėdžių makakų serume didėjo. Po gydymo obiltoksaksimabu AA koncentracija sumažėjo daugumos išgyvenusių gyvūnų serume. AA koncentracija gyvūnų, kuriems buvo leidžiamas placebo, serume didėjo, kol jie nugaišo.

Veiksmingumas

Kadangi neįmanoma ir neetiška atlikti kontroliuojamus klinikinius tyrimus su inhaliacine juodlige sergančiais žmonėmis, obiltoksaksimabo monoterapijos veiksmingumas gydant inhaliacinę juodligę (vaistinį preparatą lyginant su placebo) pagrįstas veiksmingumo tyrimais su NZB triušiais ir krabaėdėmis makakomis.

Atliekant šiuos tyrimus, gyvūnai buvo užkrečiami aerozolizuotomis (*Ames* padermės) *B. anthracis* sporomis, naudojant maždaug 200xLD₅₀ dozę, ir vėliau skirtingais laiko momentais pradėdami gydyti obiltoksaksimabu. Atliekant inhaliacinės juodligės gydymo veiksmingumo tyrimus, gyvūnai buvo pradėdami gydyti pasireiškus sisteminės juodligės klinikiniams požymiams arba simptomams. Atliekant profilaktikos po sąlyčio su infekcijos šaltiniu veiksmingumo tyrimus, gyvūnai buvo

pradedami gydyti po sąlyčio su *B. anthracis* šaltiniu, bet iki išsivystant simptomams. Krabaėdės makakos buvo pradedamos gydyti gavus teigiamą serumo elektrochemiluminescencinio (ECL) tyrimo dėl *B. anthracis* AA rezultatą, praėjus vidutiniškai maždaug 40 valandų po užkrėtimo *B. anthracis*. Atliekant NZB triušių gydymo veiksmingumo tyrimus, gyvūnai buvo pradedami gydyti gavus teigiamą ECL tyrimo dėl *B. anthracis* AA rezultatą arba po ilgalaikio pradinės kūno temperatūros padidėjimo, praėjus vidutiniškai maždaug 30 valandų po užkrėtimo. Išgyvenamumas buvo vertinamas praėjus 28 paroms po užkrėtimo *B. anthracis* atliekant toliau aprašytus tyrimus.

Vienos intraveninės obiltoksaksimabo dozės (monoterapijos) veiksmingumas gydant inhaliacinę juodligę buvo vertinamas atliekant vieną tyrimą su NZB triušiais ir tris tyrimus su krabaėdėmis makakomis (AP202, AP204 ir AP301); visi tyrimai buvo placebo kontroliuojami, atsitiktinių imčių ir atitiko geros laboratorinės praktikos (GLP) reikalavimus. Tyrimai AR033, AP202 ir AP301 buvo koduoti; atliekant tyrimą AP204, buvo užkoduoti duomenys apie gyvūnų priskyrimą atitinkamoms grupėms.

5 lentelė. Išgyvenamumo rodikliai atliekant obiltoksaksimabo (16 mg/kg) monoterapijos veiksmingumo tyrimus

		Tyrimo pabaigoje išgyvenusių tiriamųjų gyvūnų dalis (proc. (išgyveno/n))		p reikšmė ²	95 proc. PI ³
		Placebas	Obiltoksaksimabas 16 mg/kg		
Gydymas – Naujosios Zelandijos baltieji triušiai					
Tyrimas AR033 ¹		0 (0/13)	61,5 proc. (8/13)	0,0013*	(0,290, 0,861)
Gydymas – krabaėdės makakos					
Tyrimas AP204 ¹		6 proc. (1/16)	46,7 proc. (7/15)	0,0068*	(0,089, 0,681)
Tyrimas AP202 ¹		0 (0/17)	31,3 proc. (5/16)	0,0085*	(0,079, 0,587)
Profilaktika po sąlyčio su infekcijos šaltiniu – krabaėdės makakos					
Tyrimas AP301 ⁴	18 val. po sąlyčio su infekcijos šaltiniu	0 (0/6)	100 proc. (6/6)	0,0012*	(0,471, 1,000)
	24 val. po sąlyčio su infekcijos šaltiniu	--	83 proc. (5/6)	0,0042*	(0,230, 0,996)
	36 val. po sąlyčio su infekcijos šaltiniu	--	50 proc. (3/6)	0,0345	(-0,037, 0,882)

PI: pasikliautinis intervalas

¹ Išgyvenamumas vertintas praėjus 28 paroms po užkrėtimo sporomis, visiems randomizuotiems gyvūnams prieš gydymą buvo patvirtinta bakteriemija, gydymas pradėtas smarkiai padidėjus kūno temperatūrai (tyrimas AR033) arba esant teigiamam apsauginių antigenų elektrochemiluminescencinio tyrimo rezultatui (tyrimai AP204 ir AP202).

² P reikšmė nustatyta taikant vienpusį *Boschloo* kriterijų (pakoreguotą taikant gama 0,001 rodiklį, pagal *Berger-Boos* metodą), lyginant su placebo.

³ Tikslus išgyvenamumo rodiklių skirtumo 95 proc. pasikliautinis intervalas.

⁴ Išgyvenamumas vertintas praėjus 28 paroms po užkrėtimo sporomis.

- Rodo statistinį reikšmingumą esant 0,025 lygiui.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo išipareigojimą pateikti NYXTHRACIS tyrimų su viena ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant bakterinę infekciją rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo ir dėl etinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma. Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po vienos intraveninės infuzijos sveikiems tiriamiesiems obiltoksaksimabo farmakokinetika yra tiesinė, kai dozė svyruoja nuo 4 mg/kg (4 kartus mažesnė už mažiausią rekomenduojamą dozę) iki 16 mg/kg. Sveikiems tiriamiesiems vyrams ir moterims į veną sulašinus vieną 16 mg/kg obiltoksaksimabo dozę, vidutinė $C_{\max}$ ir AUC_{inf} buvo atitinkamai $400 \pm 91,2 \mu\text{g/ml}$ ir $5\,170 \pm 1\,360 \mu\text{g d/ml}$. Obiltoksaksimabo pusinės eliminacijos laikas buvo maždaug 20 parų (vidurkis).

Pasiskirstymas

Vidutinis nusistovėjęs pusiausvyrai obiltoksaksimabo pasiskirstymo tūris buvo $79,7 \pm 19,2 \text{ ml/kg}$ ir viršijo plazmos tūrį, o tai leidžia daryti išvadą, kad šiek tiek vaistinio preparato pasiskirstė ir į audinius.

Biotransformacija

Oficialių obiltoksaksimabo metabolizmo tyrimų neatlikta.

Tačiau dėl savo charakteristikų monokloniniai antikūnai paprastai pasiskirsto už kraujagyslių ribų, kur gali absorbuotis į audinius, ir proteazių katabolizuojami į trumpus peptidus ir aminorūgštis, kurie vėliau įtraukiami į endogeninę jų visumą arba pašalinami iš organizmo.

Eliminacija

Vidutinės obiltoksaksimabo klirenso vertės buvo $3,35 \pm 0,932 \text{ ml/d/kg}$ ir daug mažesnės už glomerulų filtracijos greitį, o tai reiškia, kad obiltoksaksimabas iš esmės nepasišalina per inkstus.

Ypatingos populiacijos

Lyties, amžiaus ir rasės įtaka

Obiltoksaksimabo farmakokinetinės savybės buvo vertinamos atliekant populiacinę farmakokinetinę analizę, naudojant 370 sveikų tiriamųjų, kuriems 4 klinikinių tyrimų metu į veną buvo suleista viena vaistinio preparato dozė, serumo ėminius. Remiantis šia analize, lytis (moteris ir vyras), rasė (kaukaziečių ir ne kaukaziečių) ir amžius (vyresnis ir jaunas amžius) neturėjo reikšmingos įtakos farmakokinetiniams obiltoksaksimabo parametrams. Tačiau į klinikinius obiltoksaksimabo tyrimus buvo įtraukta nepakankamai 65 metų ir vyresnių tiriamųjų, kad būtų galima nustatyti, jog vaistinio preparato farmakokinetinės savybės jų organizme skiriasi nuo jų jaunesnių tiriamųjų organizme. Iš 320 klinikiniuose obiltoksaksimabo tyrimuose dalyvavusių tiriamųjų, 9,4 proc. (30 iš 320) buvo 65 metų ir vyresni ir 2 proc. (6 iš 320) buvo 75 metų ir vyresni.

Kūno svorio įtaka

Esant dideliam kūno svoriui (109 kg), vaistinio preparato klirensas buvo maždaug 38 proc. didesnis nei referencinėje populiacijoje. Kai vaistinis preparatas dozuojamas pagal svorį (16 mg/kg), AUC_{inf} padidėja 12 proc., o tai nėra kliniškai reikšmingas padidėjimas.

Vaikų populiacija

Obiltoksaksimabo farmakokinetinės savybės neištirtos vaikų populiacijoje. 2 lentelėje (4.2 skyriuje) pateiktos rekomendacijos dėl vaistinio preparato dozavimo pagrįstos simuliacijomis pagal populiacinį farmakokinetinį metodą, kurios suprojektuotos taip, kad atitiktų nustatytą obiltoksaksimabo ekspoziciją suaugusių tiriamųjų organizme suleidus 16 mg/kg dozę.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo bei toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui neparodė.

Juodlige užsikrėtusiems neišgyvenusiems NZB triušiams ir krabaėdėms makakoms, kuriems į veną buvo suleista obiltoksaksimabo (≥ 4 mg/kg), arba kontroliniams gyvūnams ligos patvirtinimo momentu buvo nustatyta centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidimų (bakterijos, uždegimas, hemoragija ir retkarčiais nekrozė). Mikroskopinius pokyčius, kurie nustatyti neišgyvenusiems obiltoksaksimabu gydytiems gyvūnams, sukėlė už kraujagyslių ribų buvusios bakterijos, o ne obiltoksaksimabo poveikis. Dozės sąsajos su galvos smegenų histopatologija nenustatyta. Išgyvenusiems juodlige užsikrėtusiems NZB triušiams (praėjus 28 paroms) arba krabaėdėms makakoms (praėjus iki 56 parų), kuriems atitinkamai buvo suleista viena ne didesnė kaip 16 mg/kg dozė ir ne didesnė kaip 32 mg/kg dozė, nenustatyta jokių su gydymu susijusių galvos smegenų pažeidimų. Po gydymo obiltoksaksimabu išgyvenusiems juodlige užsikrėtusiems krabaėdėms makakoms nenustatyta jokių su obiltoksaksimabu susijusių neurologinių ir elgesio pakitimų.

Vienas poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimas buvo atliktas su triušingomis, sveikomis NZB triušėmis, kurioms 6-ą, 10-ą, 13-ą ir 17-ą gestacijos dieną į veną buvo suleistos keturios iki 32 mg/kg dozės (2 kartus viršijančios pagal mg/kg žmonėms skiriamą vaistinio preparato dozę). Obiltoksaksimabo žalingo poveikio triušingoms patelėms ir jų vaisiui požymių nenustatyta. Kumuliacinė ekspozicija NZB triušių organizme ($10,000 \mu\text{g}\cdot\text{d}/\text{ml}$), kai 32 mg/kg (viena dozė, $n=4$ dozės) atitiko nepastebėto neigiamo poveikio ribą (NOAEL), remiantis $\text{AUC}_{0-15\text{-ą dieną}}$, buvo maždaug du kartus didesnė už žmonėms – vyrams ir moterims kartu – nustatytą AUC vidurkį, į veną suleidus 16 mg/kg klinikinę dozę. C_{max} vertės suleidus 32 mg/kg dozę buvo $1\,180 \mu\text{g}\cdot\text{d}/\text{ml}$.

Kancerogeniškumo, genotoksiškumo ir vaisingumo tyrimų su obiltoksaksimabu neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Histidinas
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 80 (E433)
Vandenilio chlorido rūgštis (E507, skirtas pH koreguoti)
Natrio hidroksidas (E524, skirtas pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

7 metai

Praskiestas tirpalas infuziniame maišelyje

Kambario temperatūroje (20 °C –25 °C) ir šaldytuve (2 °C –8 °C) infuziniame maišelyje praskiestas tirpalas chemiškai, fiziškai ir mikrobiologiškai stabilus išlieka 8 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinių preparatų reikėtų suvartoti nedelsiant, nebent flakonas atidaromas ir vaistinis preparatas ruošiamas ar skiedžiamas nekeliant mikrobiologinės taršos rizikos.

Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas tuoj pat, už vartojamo tirpalo laikymo laiką ir sąlygas atsakingas vartotojas.

Praskiestas tirpalas infuziniame švirkšte

Paruošus praskiestą NYXTHRACIS tirpalą, jį reikia nedelsiant suleisti ir jo negalima laikyti. Nesuvartotą vaistinio preparato dalį reikia išpilti.

6.4 Specialieji laikymo nurodymai

Laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

600 mg/6 ml koncentratas flakone (I tipo stiklo) su guminiu kamščiu ir polipropileno dangteliu su sandarinamuoju aliuminio gaubteliu.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Svarbūs paruošimo nurodymai

- Prieš vartojant, koncentratą injekciniam tirpalui reikia apžiūrėti, ar jame nesimato kietųjų dalelių ir ar nepakitusi jų spalva. NYXTHRACIS – tai skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis, gelsvas arba rusvai gelsvas tirpalas, kuriame gali būti šiek tiek permatomų arba baltų baltymingų kietųjų dalelių (jos bus pašalintos naudojant infuzijos linijos filtrą).
- Išmeskite flakoną, jeigu tirpalo spalva pakitusi arba jame matomi svetimkūniai (žr. 3 skyrių).
- Nekratykite flakono.

Paruošimas ir skiedimas infuziniame maišelyje

1. Miligramais apskaičiuokite reikiamą obiltoksaksimabo dozę, padauginami 2 lentelėje (žr. 4.2 skyriuje) mg/kg nurodytą rekomenduojamą dozę iš atitinkamo paciento kūno svorio kilogramais.
2. Apskaičiuokite reikiamą obiltoksaksimabo koncentrato infuziniam tirpalui kiekį mililitrais ir tokiai dozei reikalingų flakonų skaičių, miligramais apskaičiuotą dozę (1 žingsnis) padalindami iš koncentracijos (100 mg/ml). Iš vieno flakono galima suleisti 6 ml obiltoksaksimabo koncentrato infuziniam tirpalui.
3. Pasirinkite tinkamo dydžio infuzinį maišelį su natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekciniu tirpalu. Iš infuzinio maišelio ištraukite tirpalo kiekį, lygų 2 žingsnyje mililitrais apskaičiuotam obiltoksaksimabo kiekiui. Išpilkite tirpalą, kurį ištraukite iš infuzinio maišelio.
4. Ištraukite reikiamą obiltoksaksimabo koncentrato infuziniam tirpalui kiekį (apskaičiuotą 2 žingsnyje) iš NYXTHRACIS flakono (-ų). NYXTHRACIS flakone (-uose) likusią nesuvartotą koncentrato dalį išmeskite.

5. Suleiskite reikiamą obiltoksaksimabo koncentrato infuziniam tirpalui kiekį į pasirinktą infuzinį maišelį.
6. Palengva apverskite infuzinį maišelį, kad tirpalas išsimaišytų. Nekratykite.
7. Infuzinį tirpalą reikia sulašinti per 90 minučių, 3 lentelėje (žr. 4.2 skyrių) nurodytu infuzijos greičiu, naudojant 0,22 mikronų infuzijos linijos filtrą.
8. Laikomas 20 °C –25 °C kambario temperatūroje arba 2 °C –8 °C temperatūroje šaldytuve, paruoštas tirpalas išlieka stabilus 8 valandas.

Paruošimas ir praskiedimas infuziniame švirkšte

1. Miligramais apskaičiuokite reikiamą obiltoksaksimabo dozę, padauginami 2 lentelėje (žr. 4.2 skyriuje) mg/kg nurodytą rekomenduojamą dozę iš atitinkamo paciento kūno svorio kilogramais.
2. Apskaičiuokite reikiamą obiltoksaksimabo koncentrato infuziniam tirpalui kiekį mililitrais ir tokiai dozei reikalingų flakonų skaičių, miligramais apskaičiuotą dozę (1 žingsnis) padalindami iš koncentracijos (100 mg/ml). Iš vieno flakono galima suleisti 6 ml obiltoksaksimabo koncentrato infuziniam tirpalui.
3. Pasirinkite pagal bendrą infuzinio tirpalo, kurį norimą suleisti, kiekį tinkamo dydžio švirkštą.
4. Naudodami pasirinktą švirkštą ir 0,22 mikronų infuzijos linijos filtrą, pritraukite reikiamą obiltoksaksimabo koncentrato infuziniam tirpalui kiekį (apskaičiuotą 2 žingsnyje). NYXTHRACIS flakone (-uose) likusią nesuvartotą koncentrato dalį išmeskite.
5. Pritraukite atitinkamą natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 proc.) injekcinio tirpalo kiekį, kad galėtumėte paruošti 2 lentelėje nurodytą bendrą infuzinio tirpalo kiekį.
6. Palengva išmaišykite tirpalą. Nekratykite.
7. Paruoštą praskiestą obiltoksaksimabo tirpalą reikia nedelsiant suleisti. Nelaikykite tirpalo švirkšte. Nesuvartotą vaistinio preparato dalį reikia išpilti.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1485/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2020 m. Lapkričio 18 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu> ir {valstybės narės agentūros pavadinimas (nuoroda)} svetainėje.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Siekdamas validuoti obiltoksaksimabo farmakokinetinio tyrimo žmogaus serume metodą (GCL-160), registruotojas, prieš naudodamas bandinį ėminių analizei klinikinio tyrimo AH501 tikslais, turėtų pateikti bandinių validacijos rezultatus, susijusius su šiais aspektais: AA (63 ir 83), EF, LF ir antikūnų prieš vaistą (APV) interferencija ir bandinio naudojimo tiriant hemolitinį ir lipeminių serumo mėginius charakteristikomis. Paralelizmo bandymus reikėtų atlikti su numatyto atviro lauko tyrimo AH501 metu paimtais ėminiais. Siekdamas įvertinti klinikinį atsaką, saugumą ir toleruojamumą, įskaitant ligos eigą ir obiltoksaksimabu gydytų tiriamųjų, kuriems įtarta, manyta, kad gali būti, arba patvirtinta inhaliacinė juodligė, išgyvenamumą, registruotojas turėtų, pagal sutartą protokolą, atlikti 4 fazės atvirą lauko tyrimą AH501, įvykus inhaliacinės juodligės protrūkiui tose šalyse, kuriose obiltoksaksimabas įregistruotas ir jo galima įsigyti, ir pateikti galutinės ataskaitos rezultatus.	Pateikti kartu su galutine klinicine tyrimo AH501 ataskaita. Metinės ataskaitos, kurias reikia pateikti Galutinė ataskaita bus pateikta ne vėliau kaip praėjus 12 mėnesių po paskutinės obiltoksaksimabo infuzijos arba paskutinio duomenų rinkimo, jeigu bus renkami retrospektyviniai duomenys.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilus koncentratas
obiltoksaksimabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml: 100 mg obiltoksaksimabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: histidinas, sorbitolis, E433, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
600 mg/6 ml
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Praskiedus leisti į veną.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Nekratyti.

QR kodas bus nurodytas + www.obiltoxaximab-sfl.eu

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1485/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilus koncentratas
obiltoksaksimabas
Praskiedus leisti į veną.

2. VARTOJIMO METODAS

Tik vienkartiniam vartojimui.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

600 mg/6 ml

6. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui obiltoksaksimabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

1. Kas yra NYXTHRACIS ir kam jis vartojamas?
2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant NYXTHRACIS
3. Kaip NYXTHRACIS bus suleistas
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti NYXTHRACIS
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra NYXTHRACIS ir kam jis vartojamas?

NYXTHRACIS sudėtyje yra veikliosios medžiagos obiltoksaksimabo. Obiltoksaksimabas yra monokloninis antikūnas – tam tikros rūšies baltymas, kuris jungiasi prie toksinų, kuriuos gamina juodligė sukeliančios bakterijos, ir juos inaktyvina.

NYXTHRACIS skiriamas kartu su antibiotikais, gydant suaugusiuosius ir vaikus, kurie susirgo juodlige įkvėpę bakterijų (inhaliacine juodlige).

NYXTHRACIS taip pat gali būti vartojamas įvykus sąlyčiui su juodligės bakterijomis arba sporomis, bet dar nepasireiškus ligos simptomams arba jeigu nėra kitų arba tinkamų vaistų.

2. Kas žinotina prieš Jums suleidžiant NYXTHRACIS

Jums negalima leisti NYXTHRACIS

- jeigu yra alergija obiltoksaksimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti NYXTHRACIS:

- jeigu Jums (arba Jūsų vaikui) diagnozuotas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN) arba Jūsų vaikas nebegali vartoti saldžių maisto produktų ar gėrimų, nes nuo jų jam pasidaro bloga, jis vemia, jam pasireiškia tokie nemalonūs reiškiniai kaip pilvo pūtimas, pilvo spazmai ar viduriavimas.

Kai kuriais atvejais alerginės reakcijos, kurios gali pasireikšti po gydymo NYXTHRACIS, gali būti sunkios formos. Siekiant sumažinti alerginių reakcijų riziką, prieš atliekant NYXTHRACIS infuziją, Jums gali būti paskirtas antihistamininis vaistas.

Kiti vaistai ir NYXTHRACIS

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Jums gali būti paskirti antibiotikai (pvz., ciprofloksacinas) inhaliacinei juodligei gydyti.

Nėštumas ir žindymas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš Jums suleidžiant šio vaisto, pasitarkite su gydytoju.

Nežinoma, ar NYXTHRACIS gali pakenkti dar negimusiam vaikui ar ne.

Nežinoma, ar NYXTHRACIS išsiskiria į motinos pieną. Jūs ir Jūsų gydytojas nuspręsite, ar Jūs turėtumėte žindyti po NYXTHRACIS infuzijos ar ne.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

NYXTHRACIS gali sukelti tokius šalutinio poveikio reiškinius, kaip galvos skausmas, galvos svaigimas, nuovargis ir vėmimas. Tai gali turėti įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

NYXTHRACIS sudėtyje yra sorbitolio (E420).

Sorbitolis yra fruktozės (tam tikros rūšies cukraus) šaltinis. Jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), gydytojas gali nuspręsti, kad Jums (ar Jūsų vaikui) šio vaisto vartoti negalima. Pacientų, kuriems yra IFN, organizmas negali suskaidyti šio vaisto sudėtyje esančios fruktozės ir tai gali sukelti sunkų nepageidaujamą poveikį.

Prieš vartojant šio vaisto, turite pasakyti gydytojui, jeigu Jums (ar Jūsų vaikui) yra IFN arba Jūsų vaikas daugiau negali vartoti saldaus maisto ar gėrimų dėl atsirandančio pykinimo, vėmimo, ar nemalonaus poveikio (pilvo pūtimo, skrandžio dieglių ar viduriavimo).

NYXTHRACIS sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 6 ml flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip NYXTHRACIS bus suleistas

NYXTHRACIS Jums suleis gydytojas arba slaugytojas. Jūsų gydytojas arba slaugytojas apskaičiuos dozę pagal Jūsų (arba Jūsų vaiko) kūno svorį.

Jūsų gydytojas arba slaugytojas paruoš vaistą infuzijai.

NYXTHRACIS tirpalas per 90 minučių bus sulašintas Jums į veną (paprastai lašinama į rankos veną).

Atliekant NYXTHRACIS infuziją ir ne mažiau kaip valandą po jos Jūs būsite stebimas (-a).

Prieš atliekant NYXTHRACIS, pacientams paprastai duodama vaistų siekiant išvengti alerginių reakcijų arba jas sumažinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui arba infuziją Jums atliekančiam asmeniui, jeigu pastebėtumėte bent vieną iš šių šalutinio poveikio reiškinių:

niežėjimą, išbėrimą, dusulį arba švokštimą – tai gali būti alerginės reakcijos (padidėjusio jautrumo reakcija).

Kitas NYXTHRACIS šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 žmogui iš 10):

- galvos skausmas,
- kosulys,
- skausmas infuzijos vietoje,
- niežėjimas, odos išbėrimas, įskaitant niežėjimą sukeliantį išbėrimą iškiliais spuogeliais (dilgėline).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 žmogui iš 100):

- alerginės reakcijos,
- galvos svaigimas,
- tirpulis,
- akių jautrumas šviesai (fotofobija),
- nemalonūs pojūčiai ausyse,
- gerklės sudirginimas,
- užkimimas,
- sinusų užburkimas,
- dusulys,
- lūpų skausmas,
- egzema, pleiskanojanti oda,
- raumenų trūkčiojimai ir spazmai,
- nuovargis,
- šaltkrėtis (šalčio pojūtis),
- nemalonūs pojūčiai krūtinės srityje,
- viso kūno skausmas ir galūnių, krūtinės srities, žandikaulio, raumenų, raiščių, sausgyslių ar kaulų skausmas,
- patinimas, skausmas infuzijos vietoje arba flebitas (venų uždegimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti NYXTHRACIS

Laikykite šį vaistą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės „Tinka iki“ ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C –8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kambaryje temperatūroje (20 °C –25 °C) ir šaldytuve (2 °C –8 °C) infuziniame maišelyje praskiestas tirpalas chemiškai, fiziškai ir mikrobiologiškai stabilus išlieka 8 valandas.

NYXTHRACIS praskiedus infuziniame švirkšte, jį reikia nedelsiant suleisti ir jo negalima laikyti. Nesuvartotą vaisto dalį reikia išpilti.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

NYXTHRACIS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra obiltoksaksimabas. Kiekviename mililitre koncentrato yra 100 mg obiltoksaksimabo. Viename 6 ml flakone yra 600 mg obiltoksaksimabo.
- Pagalbinės medžiagos yra histidinas, sorbitolis (E420), polisorbato 80 (E433), vandenilio chlorido rūgštis (E507) ir natrio hidroksidas (E524). Taip pat žr. 2 skyrių „NYXTHRACIS sudėtyje yra sorbitolio“.

NYXTHRACIS išvaizda ir kiekis pakuotėje

NYXTHRACIS – tai skaidrus arba opalescuojantis, bespalvis, gelsvas arba rusvai gelsvas koncentratas tirpalui.

NYXTHRACIS tiekiamas pakuotėse po 1 flakoną.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo ir etinių priežasčių gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Papildoma informacija www.obiltoxaximab-sfl.eu bus nurodytas QR kodas.