

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml koncentratu zawiera 100 mg obiltoksaksymabu.

Jedna fiolka o objętości 6 ml zawiera 600 mg obiltoksaksymabu.

Obiltoksaksymab jest wytwarzany w mysich komórkach szpiczaka GS-NS0 metodą rekombinacji DNA.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

1 ml koncentratu zawiera 36 mg sorbitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy).

NYXTHRACIS ma postać przezroczystego lub opalizującego, bezbarwnego, bledożółtego lub bladobrazowawożółtego roztworu, który może zawierać niewielką liczbę przezroczystych lub białych cząstek białkowych (odfiltrowywanych w trakcie podawania), o pH wynoszącym 5,5 oraz osmolalności wynoszącej 277–308 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

NYXTHRACIS jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi we wszystkich grupach wiekowych w leczeniu węglika wziewnego wywołanego przez bakterię *Bacillus anthracis* (patrz punkt 5.1).

NYXTHRACIS jest wskazany do stosowania we wszystkich grupach wiekowych w ramach profilaktyki pokęspozycyjnej węglika wziewnego, kiedy inne metody leczenia są nieodpowiednie lub niedostępne (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

NYXTHRACIS należy podawać od razu po pojawieniu się wskazań klinicznych.

Odpowiednie leczenie i nadzór medyczny powinny zawsze być dostępne na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu produktu leczniczego NYXTHRACIS.

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie produktu leczniczego NYXTHRACIS u dorosłych pacjentów o masie ciała co najmniej 40 kg to pojedyncza infuzja dożylna 16 mg/kg masy ciała (mc.). Zalecane dawkowanie produktu leczniczego NYXTHRACIS u dorosłych pacjentów o masie ciała poniżej 40 kg to pojedyncza infuzja dożylna 24 mg/kg mc.

Przed podaniem produktu leczniczego NYXTHRACIS zaleca się premedykację lekiem przeciwhistaminowym (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Sposób modyfikacji dawki w przypadku reakcji związanych z infuzją, patrz tabela 1.

Tabela 1. Modyfikacje dawki obiltoksaksymabu w przypadku reakcji związanych z infuzją

Nasilenie reakcji	Modyfikacja dawki
Reakcje związane z infuzją stopnia 1–3	Należy przerwać infuzję obiltoksaksymabu i zastosować leczenie wspomagające. Przy pierwszym wystąpieniu świszczącego oddechu, skurczu oskrzeli lub uogólnionej pokrzywki stopnia 3. należy na stałe odstawić obiltoksaksymab. W przypadku nawrotu świszczącego oddechu lub pokrzywki stopnia 2. bądź nawrotu jakichkolwiek objawów stopnia 3. należy na stałe odstawić obiltoksaksymab. W pozostałych przypadkach po całkowitym ustąpieniu objawów infuzję można wznowić z szybkością o 50% mniejszą niż przed jej przerwaniem. W przypadku braku objawów związanych z infuzją szybkość infuzji opisano w tabeli 3. Należy zastosować premedykację.
Reakcje związane z infuzją stopnia 4.	Należy natychmiast przerwać infuzję obiltoksaksymabu. Należy zastosować leczenie wspomagające. Należy na stałe odstawić obiltoksaksymab.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku ≥ 65 lat dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Zalecana dawka u dzieci i młodzieży zależy od masy ciała, jak pokazano w tabeli 2 poniżej.

Tabela 2. Zalecana dawka obiltoksaksymabu u dzieci i młodzieży (dawka w zależności od masy ciała)

Masa ciała [kg]	Dawka [mg/kg mc.]
> 40	16
>15 do 40	24
15 lub mniej	32

Sposób podawania

Obiltoksaksymab należy podawać w infuzji dożylniej trwającej 90 minut.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Nie należy potrząsać fiolką. Przed podaniem infuzji dożylniej obiltoksaksymab należy rozcieńczyć w roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) (patrz punkt 6.6).

Rozcieńczony obiltoksaksymab w infuzji dożylniej należy podawać przez 90 minut z szybkością infuzji według tabeli 3, z wykorzystaniem worka infuzyjnego lub strzykawki do infuzji oraz filtra infuzyjnego 0,22 µm.

Przez cały czas trwania infuzji i przez co najmniej godzinę po jego zakończeniu pacjentów należy uważnie monitorować w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). W przypadku reakcji związanych z infuzją należy postępować zgodnie z wytycznymi zawartymi w tabeli 1.

Po zakończeniu infuzji dożylniej zestaw infuzyjny należy przepłukać roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%).

Tabela 3. Dawka obiltoksaksymabu, całkowita objętość infuzji i szybkość infuzji w zależności od masy ciała

Masa ciała [kg] (dawkowanie zależne od masy ciała)	Całkowita objętość infuzji [ml] [worek infuzyjny lub strzykawka do infuzji] *	Szybkość infuzji [ml/h]
>40 kg lub dorośli (16 mg/kg mc.)		
> 40	250	167
>15 kg do 40 kg (24 mg/kg mc.)		
31 do 40	250	167
16 do 30	100	67
15 kg lub mniej (32 mg/kg mc.)		
11 do 15	100	67
5 do 10	50	33,3
3,1 do 4,9	25	17
2,1 do 3	20	13,3
1,1 do 2	15	10
1 lub mniej	7	4,7

* Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego oraz użycia worka infuzyjnego lub strzykawki do infuzji przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Reakcje związane z infuzją, nadwrażliwość i anafilaksja

Reakcje związane z infuzją lub reakcje nadwrażliwości były często obserwowane w badaniach klinicznych obiltoksaksymabu prowadzonych z udziałem zdrowych uczestników. Ze względu na ryzyko ciężkich reakcji lub anafilaksji obiltoksaksymab powinien być podawany w kontrolowanych warunkach przez wyszkolony personel wyposażony w środki zaradcze na wypadek anafilaksji. Pacjentów należy ściśle monitorować przez cały czas trwania infuzji i przez co najmniej godzinę po jej zakończeniu.

Ponieważ badania kliniczne były prowadzone z udziałem zdrowych ochotników, infuzje obiltoksaksymabu przerywano w chwili pojawienia się jakiegokolwiek reakcji. Z doświadczenia z innymi przeciwciałami monoklonalnymi stosowanymi w leczeniu poważnych schorzeń wynika, że infuzje zasadniczo można wówczas ukończyć, jeśli wdroży się odpowiednie postępowanie. W przypadku reakcji związanych z infuzją należy postępować zgodnie z wytycznymi zawartymi w tabeli 1.

Przed podaniem obiltoksaksymabu zaleca się premedykację lekiem przeciwhistaminowym, np. difenhydraminą (patrz punkt 4.2). Podczas badań klinicznych z zastosowaniem obiltoksaksymabu difenhydraminę podawano 30 minut przed nim. Premedykacja lekiem przeciwhistaminowym nie zapobiega anafilaksji i może maskować lub opóźniać wystąpienie objawów nadwrażliwości.

Wąglikowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Obiltoksaksymab nie przenika przez barierę krew-mózg i nie zapobiega wąglkowemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych ani go nie leczy.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań dotyczących bezpieczeństwa ani farmakokinetyki obiltoksaksymabu u dzieci i młodzieży (patrz punkt 5.2).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Ekspozycja na produkt leczniczy NYXTHRACIS może wpływać na wyniki badań serologicznych na obecność wąglika.

Sorbitol

1 ml produktu leczniczego NYXTHRACIS zawiera 36 mg sorbitolu (patrz punkty 2 i 6.1). Produkty lecznicze zawierające sorbitol mogą doprowadzić do zgonu, jeśli zostaną podane dożylnie pacjentom z dziedziczną nietolerancją fruktozy. Nie należy stosować obiltoksaksymabu u pacjentów z dziedziczną nietolerancją fruktozy, chyba że jest to bezwzględnie konieczne z klinicznego punktu widzenia i nie ma innych możliwości. Przed zastosowaniem tego produktu leczniczego u pacjentów z objawami z dziedzicznej nietolerancji fruktozy należy przeprowadzić szczegółowy wywiad.

Niemowlęta i małe dzieci (w wieku poniżej 2 lat) są szczególnie narażone, ponieważ dziedziczna nietolerancja fruktozy może nie być jeszcze u nich rozpoznana.

Sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną fiolkę o objętości 6 ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Cyprofloksacyna

W badaniu interakcji 40 uczestnikom podawano pojedyncze dawki samego obiltoksaksymabu lub obiltoksaksymabu jednocześnie z cyprofloksacyną. Przez 9 dni 20 uczestników otrzymywało sam obiltoksaksymab, a 20 – obiltoksaksymab i cyprofloksacynę. Podawanie obiltoksaksymabu w dawce 16 mg/kg mc. w infuzji dożylniej przed podaniem cyprofloksacyny w infuzji dożylniej lub przed przyjmowaniem cyprofloksacyny dwa razy na dobę w tabletkach doustnych nie miało wpływu na farmakokinetykę obiltoksaksymabu. Podobnie obiltoksaksymab nie wpływał na farmakokinetykę cyprofloksacyny podawanej doustnie lub dożylnie.

Nie przeprowadzono żadnych innych badań dotyczących interakcji. Ponieważ obiltoksaksymab jest przeciwciałem monoklonalnym, ryzyko interakcji jest małe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania obiltoksaksymabu u kobiet w ciąży, wiadomo jednak, że ludzka IgG przenika przez barierę łożyskową.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego NYXTHRACIS w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy obiltoksaksymab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzka IgG przenika do mleka ludzkiego w pierwszych dniach po porodzie, a wkrótce potem jej stężenie się zmniejsza.

W związku z tym nie można wykluczyć ryzyka dla niemowląt karmionych piersią w tym krótkim okresie. Po tym czasie można rozważyć zastosowanie obiltoksaksymabu w trakcie karmienia piersią, ale tylko w przypadkach uzasadnionych klinicznie.

Płodność

Nie przeprowadzono badań obiltoksaksymabu dotyczących płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Obiltoksaksymab może wywierać niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ po podaniu produktu leczniczego NYXTHRACIS mogą wystąpić ból głowy, zawroty głowy, zmęczenie i wymioty (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania obiltoksaksymabu badano jedynie u zdrowych osób dorosłych.

Bezpieczeństwo stosowania obiltoksaksymabu oceniano u 320 zdrowych uczestników (w wieku od 18 do 79 lat), którym podawano jedną lub dwie dawki dożylnie 16 mg/kg mc. w ramach trzech badań klinicznych.

Ogółem 250 spośród 320 uczestników otrzymało obiltoksaksymab w pojedynczej dawce 16 mg/kg mc. Działania niepożądane związane z nadwrażliwością (w tym wysypka) wystąpiły u 9% (22/250) tych uczestników, w tym jeden przypadek anafilaksji w trakcie infuzji. Z powodu nadwrażliwości lub anafilaksji infuzję przerwano u 3% (8/250) osób.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból głowy (4%, 9/250), świąd (4%, 9/250) i pokrzywka (2%, 6/250).

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi w ciągu pierwszych 3 godzin od rozpoczęcia infuzji były: świąd (n=7, 2,8%), pokrzywka (n=6, 2,4%), ból głowy (n=4, 1,6%), wysypka (n=3, 1,2%), kaszel (n=3, 1,2%), zawroty głowy (n=3, 1,2%; w tym zawroty głowy podczas zmiany pozycji ciała).

W ciągu pierwszych 3 godzin po infuzji obserwowano następujące ciężkie działania niepożądane: pokrzywka (n=1, 0,4%), świąd (n=1, 0,4%) i ból pleców (n=1, 0,4%).

Najczęstszym działaniem niepożądanym obserwowanym w czasie od 3 do 24 godzin od rozpoczęcia infuzji był ból głowy (n=3, 1,2%).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Tabela 4 zawiera działania niepożądane obiltoksaksymabu obserwowane u 250 zdrowych osób, którzy otrzymali dożylnie obiltoksaksymab w pojedynczej dawce 16 mg/kg mc., uszeregowane według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$). W obrębie każdej grupy o danej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 4. Działania niepożądane obserwowane u zdrowych dorosłych osób

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcja anafilaktyczna Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy Zawroty głowy podczas zmiany pozycji ciała Niedoczulica
Zaburzenia oka		Światłowstręt
Zaburzenia ucha i błędnika		Uczucie dyskomfortu w uszach
Zaburzenia naczyniowe		Zapalenie żył
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel	Podrażnienie gardła Chrypka Niedrożność zatok Duszności
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból warg
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd, pokrzywka, wysypka	Alergiczne zapalenie skóry Wysypka uogólniona Łuszczenie się skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Ból kończyn Kurcze mięśni Drżenie mięśni Ból szczęki
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu podania infuzji	Ból Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej Dreszcze Zmęczenie Obrzęk w miejscu podania infuzji Pozasercowy ból w klatce piersiowej Tkliwość Ból w miejscu nakłucia żyły

Opis wybranych działań niepożądanych

Nadwrażliwość i anafilaksja

Do działań niepożądanych zgłoszonych u 8 osób, u których infuzję obiltoksaksymabu przerwano ze względu na podejrzenie nadwrażliwości, należały: pokrzywka, wysypka, kaszel, świąd, zawroty głowy, podrażnienie gardła, chrypka, duszność i dyskomfort w klatce piersiowej. U pozostałych osób z nadwrażliwością wystąpiły przeważnie objawy skórne, takie jak świąd i wysypka, a 6 osób zgłosiło kaszel. Reakcja anafilaktyczna przebiegała z rozlaną, swędzącą wysypką pokrzywkową na większości

powierzchni ciała, w tym na szyi, klatce piersiowej, plecach, brzuchu i kończynach, a także z dusznościami i kaszlem.

Nie stwierdzono, aby reakcje nadwrażliwości i wysypki były wywoływane przez uwolnienie cytokin; nie zaobserwowano żadnych istotnych klinicznie zmian stężenia cytokin.

Immunogenność

Wszystkich uczestników, którzy otrzymali pojedyncze i podwójne dawki obiltoksaksymabu w trzech badaniach klinicznych, badano pod kątem pojawienia się przeciwciał przeciwko obiltoksaksymabowi. U 8 osób (2,5% (8/320)), które otrzymały co najmniej jedną dawkę dożylną obiltoksaksymabu, doszło w trakcie leczenia do wykształcenia przeciwciał przeciwko produktowi leczniczemu (ang. anti-therapeutic antibody, ATA). Miana ilościowe były niskie, w zakresie od 1:20 do 1:320. Nie wykazano zmian farmakokinetyki ani profilu toksyczności u osób z ATA.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania należy monitorować pacjentów pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny, immunoglobuliny specyficzne, kod ATC: J06BB22

Mechanizm działania

Obiltoksaksymab jest przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże antygen ochronny (PA) bakterii *B. anthracis*. Obiltoksaksymab hamuje wiązanie PA do jego receptorów komórkowych, dzięki czemu zapobiega przeniknięciu do komórki czynnika letalnego i czynnika obrzęku – enzymatycznych składników toksyny wytwarzanej przez laseczkę wąglika odpowiedzialnych za jej patogenne działanie.

Działanie farmakodynamiczne

Obiltoksaksymab wiąże wolny PA z powinowactwem odpowiadającym równowagowej stałej dysocjacji (K_d) wynoszącej 0,33 nM.

W warunkach *in vitro* obiltoksaksymab wiąże się z PA szczepów Ames, Vollum i Sterne bakterii *B. anthracis*. Epitop cząsteczki PA, do którego przyłącza się obiltoksaksymab, nie wykazuje zmienności w znanych szczepach *B. anthracis*.

Badania *in vitro* w modelu komórkowym z wykorzystaniem mysich makrofagów sugerują, że obiltoksaksymab neutralizuje toksyczne działanie toksyny letalnej – połączenia PA i czynnika letalnego.

Badania skuteczności *in vivo* na królikach rasy białej nowozelandzkiej (ang. New Zealand White, NZW) i makakach jawajskich zakażonych drogą wziewną przetrwalnikami *B. anthracis* szczepu Ames

wykazały zależne od dawki zwiększenie przeżywalności po leczeniu obiltoksaksymabem. Ekspozycja na przetrwalniki *B. anthracis* powodowała zwiększenie stężenia PA w surowicy królików rasy NZW i makaków jawańskich. Po leczeniu obiltoksaksymabem stężenie PA zmniejszało się u większości zwierząt, które przeżyły. Stężenie PA u zwierząt otrzymujących placebo zwiększało się aż do ich śmierci.

Skuteczność

Z uwagi na niewykonalność i nieetyczność przeprowadzenia kontrolowanych badań klinicznych nad węglikiem wziewnym z udziałem ludzi ocena skuteczności obiltoksaksymabu podawanego w monoterapii w porównaniu z placebo w leczeniu węglika wziewnego opiera się na badaniach skuteczności prowadzonych na królikach rasy NZW i makakach jawańskich.

Podczas tych badań zwierzęta zakażano aerozolem z przetrwalnikami *B. anthracis* (szczep Ames) w dawce około 200xLD₅₀, a następnie podawano im obiltoksaksymab w różnych punktach czasowych. W badaniach dotyczących leczenia węglika wziewnego zwierzętom podawano leczenie po wystąpieniu klinicznych podmiotowych lub przedmiotowych objawów zakażenia ogólnoustrojowego. W badaniach profilaktyki poekspozycyjnej zwierzęta leczono po ekspozycji na *B. anthracis*, ale przed wystąpieniem objawów. Makakom jawańskim podawano leczenie w momencie uzyskania pozytywnego wyniku badania elektrochemiluminescencyjnego (ECL) surowicy na obecność PA *B. anthracis*, średnio około 40 godzin od zakażenia *B. anthracis*. W badaniach na królikach rasy NZW zwierzętom podawano leczenie po uzyskaniu pozytywnego wyniku badania ECL na obecność PA lub w przypadku utrzymującego się podwyższenia temperatury ciała powyżej wartości wyjściowej, średnio około 30 godzin od zakażenia. Przeżycie oceniano po 28 dniach od zakażenia *B. anthracis* w badaniach przedstawionych poniżej.

Skuteczność pojedynczej dawki dożylniej obiltoksaksymabu w monoterapii w leczeniu węglika wziewnego oceniano w jednym badaniu na królikach rasy NZW i trzech badaniach na makakach jawańskich (AP202, AP204 i AP301). Wszystkie te badania były randomizowane, kontrolowane placebo i zgodne z zasadami DPL. Badania AR033, AP202 oraz AP301 prowadzono w warunkach ślepej próby, a badanie AP204 – z zaślepieniem względem grupy.

Tabela 5. Wskaźniki przeżycia w badaniach skuteczności obiltoksaksymabu w monoterapii (16 mg/kg mc.)

		Odsetek przeżycia na koniec badania (% [żywych/n])		Wartość p ²	95% CI ³
		Placebo	Obiltoksaksymab 16 mg/kg mc.		
Leczenie – króliki rasy NZW					
Badanie AR033 ¹	0 (0/13)	61,5% (8/13)	0,0013*	(0,290, 0,861)	
Leczenie – makaki jawajskie					
Badanie AP204 ¹	6% (1/16)	46,7% (7/15)	0,0068*	(0,089, 0,681)	
Badanie AP202 ¹	0 (0/17)	31,3% (5/16)	0,0085*	(0,079, 0,587)	
Profilaktyka poekspozycyjna – makaki jawajskie					
Badanie AP301 ⁴	18 h po ekspozycji	0 (0/6)	100% (6/6)	0,0012*	(0,471, 1,000)
	24 h po ekspozycji	--	83% (5/6)	0,0042*	(0,230, 0,996)
	36 h po ekspozycji	--	50% (3/6)	0,0345	(-0,037, 0,882)

CI: przedział ufności

¹ Przeżycie oceniano 28 dni po zakażeniu przetrwalnikami; przed leczeniem u wszystkich zrandomizowanych zwierząt stwierdzono bakteriemie; leczenie rozpoczynano po znaczącym wzroście temperatury ciała (badanie AR033) lub po uzyskaniu pozytywnego wyniku badania elektrochemiluminescencyjnego na obecność antygenu ochronnego (badania AP204 i AP202).

² Wartość p na podstawie jednostronnego testu Boschloo (z modyfikacją wg Bergera-Boosa przy wskaźniku gamma = 0,001) w porównaniu z placebo.

³ Dokładny przedział ufności 95% dla różnicy we wskaźnikach przeżycia.

⁴ Przeżycie oceniano 28 dni po zakażeniu przetrwalnikami.

*Oznacza istotność statystyczną na poziomie 0,025.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego NYXTHRACIS w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zakażeń łaseczkami wąglika (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczania w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby i z powodów etycznych nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Farmakokinetyka obiltoksaksymabu jest liniowa w zakresie dawek od 4 mg/kg mc. (0,25-krotność najmniejszej zalecanej dawki) do 16 mg/kg mc. po pojedynczym podaniu dożylnym zdrowym ochotnikom. Po pojedynczym podaniu dożylnym obiltoksaksymabu w dawce 16 mg/kg mc. zdrowym

mężczyznom i kobietom średnie wartości $C_{\max}$ i $AUC_{\inf}$ wynosiły odpowiednio $400 \pm 91,2 \mu\text{g/ml}$ oraz $5170 \pm 1360 \mu\text{g} \cdot \text{dobę/ml}$. Okres półtrwania obiltoksaksymabu wynosił około 20 dni (średnia).

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji obiltoksaksymabu w stanie stacjonarnym wynosiła $79,7 \pm 19,2 \text{ ml/kg}$ i była większa niż objętość osocza, co sugeruje pewną dystrybucję w obrębie tkanek.

Metabolizm

Nie przeprowadzono formalnych badań metabolizmu obiltoksaksymabu.

Jednak przeciwciała monoklonalne zasadniczo ulegają dystrybucji poza przestrzeń wewnątrznaczyniową, z potencjalnym wychwytem do tkanek, i są katabolizowane z udziałem proteaz do małych peptydów i aminokwasów, które następnie wchodzą w skład endogennej puli lub są wydalone.

Eliminacja

Średnie wartości klirensu obiltoksaksymabu wynosiły $3,35 \pm 0,932 \text{ ml/d/kg}$ i były znacznie mniejsze niż współczynnik przesączania kłębuszkowego, co wskazuje, że praktycznie nie ma klirensu nerkowego obiltoksaksymabu.

Specjalne grupy pacjentów

Wpływ płci, wieku i rasy

Farmakokinetykę obiltoksaksymabu oceniano na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetycznej z wykorzystaniem próbek surowicy pochodzących od 370 zdrowych osób, które otrzymały pojedynczą dawkę dożylną w ramach czterech badań klinicznych. Na podstawie tej analizy stwierdzono, że płeć (żeńską w porównaniu z męską), rasa (inna niż biała w porównaniu z białą) ani wiek (podeszły w porównaniu z młodym) nie mają znaczącego wpływu na parametry farmakokinetyczne obiltoksaksymabu. Badania kliniczne obiltoksaksymabu nie obejmowały jednak wystarczającej liczby osób w wieku 65 lat i starszych, aby określić, czy farmakokinetyka w tej grupie wiekowej różni się od farmakokinetyki u młodszych osób. Spośród 320 uczestników badań klinicznych obiltoksaksymabu osoby w wieku 65 lat i starsze stanowiły 9,4% (30/320), a osoby w wieku 75 lat i starsze – 2% (6/320).

Działania związane z masą ciała

Klirens przy dużej masie ciała (109 kg) był o około 38% większy niż w populacji referencyjnej. W przypadku dawkowania zależnego od masy ciała (16 mg/kg mc.) powoduje to zwiększenie $AUC_{\inf}$ o 12%, co nie ma znaczenia klinicznego.

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki obiltoksaksymabu u dzieci. Zalecane dawkowanie przedstawione w tabeli 2 (punkt 4.2) opracowano na podstawie symulacji metodami farmakokinetyki populacyjnej według obserwowanych wartości ekspozycji na obiltoksaksymab u osób dorosłych po podaniu dawki 16 mg/kg mc.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U padłych królików rasy NZW i makaków jawańskich zakażonych wąglikiem, którym po potwierdzeniu choroby podano dożylnie obiltoksaksymab ($\geq 4 \text{ mg/kg}$) lub preparat kontrolny, obserwowano zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym (bakterie, stan zapalny, krwotok i niekiedy martwicę). Mikroskopowe zmiany u padłych zwierząt, które otrzymały obiltoksaksymab, były

spowodowane obecnością bakterii poza układem naczyniowym, a nie działaniem obiltoksaksymabu. Z punktu widzenia histopatologii mózgu nie stwierdzono zależności odpowiedzi od dawki. U królików rasy NZW (w dniu 28.) ani u makaków jawajskich (do dnia 56.), które przeżyły zakażenie wąglikiem, nie stwierdzono związanych z leczeniem zmian w mózgu po pojedynczym podaniu obiltoksaksymabu w dawkach odpowiednio do 16 mg/kg i do 32 mg/kg/dawkę. U makaków jawajskich, które przeżyły zakażenie wąglikiem, po leczeniu obiltoksaksymabem nie zaobserwowano związanych z tym produktem skutków neurobehawioralnych.

Przeprowadzono jedno badanie rozwoju zarodka i płodu u zdrowych ciężarnych królików rasy NZW, którym podano dożylnie 4 dawki obiltoksaksymabu wynoszące do 32 mg/kg mc. (dwukrotność dawki stosowanej u ludzi w przeliczeniu na mg/kg mc.) w 6., 10., 13. i 17. dniu ciąży. Nie stwierdzono negatywnego wpływu obiltoksaksymabu na ciężarną samicę ani na płody. Skumulowana ekspozycja u królików rasy NZW ($10\,000\ \mu\text{g}\cdot\text{dobę}/\text{ml}$) przy NOAEL wynoszącym 32 mg/kg/dawkę ($n = 4$ dawki) na podstawie $\text{AUC}_{0-15\ \text{dni}}$ stanowiła w przybliżeniu dwukrotność średniej AUC dla mężczyzn i kobiet łącznie przy klinicznej dawce dożylnej 16 mg/kg mc. Wartości C_{max} po podaniu 32 mg/kg mc./dawkę wynosiły $1180\ \mu\text{g}\cdot\text{dobę}/\text{ml}$.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości, genotoksyczności ani wpływu obiltoksaksymabu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyna
Sorbitol (E420)
Polisorbat 80 (E433)
Kwas solny (E507, do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (E524, do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

7 lat

Rozcieńczony roztwór w worku infuzyjnym

Po rozcieńczeniu w worku infuzyjnym wykazano stabilność pod względem chemicznym, fizycznym i mikrobiologicznym przez 8 godzin w temperaturze pokojowej ($20^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$) lub w lodówce ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile metoda otwierania/rekonstytucji/rozcieńczania nie eliminuje ryzyka zanieczyszczenia mikrobiologicznego, produkt należy natychmiast użyć.

Jeśli przygotowany produkt nie zostanie wykorzystany natychmiast, za czas i warunki jego przechowywania odpowiada użytkownik.

Rozcieńczony roztwór w strzykawce do infuzji

Po rozcieńczeniu przygotowany roztwór produktu leczniczego NYXTHRACIS należy natychmiast podać i nie należy go przechowywać. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

600 mg/6 ml koncentratu w fiolce (szkło typu I) z gumowym korkiem i polipropylenowym wieczkiem z kapslem aluminiowym.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ważne instrukcje dotyczące przygotowania

- Koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań przed podaniem należy obejrzeć, czy nie zawiera cząstek stałych i czy nie zmienił zabarwienia. NYXTHRACIS jest przezroczystym lub opalizującym, bezbarwnym, bledożółtym lub bladobrazowawożółtym roztworem, który może zawierać niewielką liczbę przezroczystych lub białych cząstek białkowych (odfiltrowywanych w trakcie podawania).
- Fiolkę wyrzucić, jeśli roztwór zmienił barwę lub zawiera cząstki obce (patrz punkt 3).
- Nie potrząsać fiolką.

Przygotowanie i rozcieńczenie w worku infuzyjnym

1. Potrzebną ilość obiltoksaksymabu w miligramach obliczyć, mnożąc zalecaną dawkę w mg/kg mc. podaną w tabeli 2 (patrz punkt 4.2) przez masę ciała danego pacjenta w kilogramach.
2. Wymaganą objętość obiltoksaksymabu w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji w mililitrach oraz liczbę potrzebnych fiolek obliczyć, dzieląc obliczoną dawkę obiltoksaksymabu w miligramach (krok 1) przez stężenie 100 mg/ml. Pojedyncza fiolka dostarcza 6 ml koncentratu obiltoksaksymabu do sporządzania roztworu do infuzji.
3. Wybrać odpowiedni rozmiar worka infuzyjnego z roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%). Pobrać z worka infuzyjnego objętość roztworu równą objętości obiltoksaksymabu w mililitrach obliczonej w ramach kroku 2 powyżej. Wyrzucić roztwór pobrany z worka infuzyjnego.
4. Pobrać wymaganą objętość koncentratu obiltoksaksymabu do sporządzania roztworu do infuzji (obliczoną w kroku 2) z fiolek (fiolek) produktu leczniczego NYXTHRACIS. Wyrzucić niewykorzystaną część produktu leczniczego NYXTHRACIS pozostałą w fiolce.
5. Przenieść wymaganą objętość koncentratu obiltoksaksymabu do sporządzania roztworu do infuzji do wybranego worka infuzyjnego.
6. Delikatnie obrócić worek infuzyjny, aby wymieszać roztwór. Nie wstrząsać.
7. Infuzję podawać przez 90 minut z szybkością infuzji według tabeli 3 (patrz punkt 4.2), z zastosowaniem filtra infuzyjnego 0,22 µm.
8. Przygotowany roztwór zachowuje stabilność przez 8 godzin podczas przechowywania w temperaturze pokojowej (20°C do 25°C) lub w lodówce (2°C do 8°C).

Przygotowanie i rozcieńczenie w strzykawce do infuzji

1. Potrzebną ilość obiltoksaksymabu w miligramach obliczyć, mnożąc zalecaną dawkę w mg/kg mc. podaną w tabeli 2 (patrz punkt 4.2) przez masę ciała danego pacjenta w kilogramach.
2. Wymaganą objętość obiltoksaksymabu w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji w mililitrach oraz liczbę potrzebnych fiolek obliczyć, dzieląc obliczoną dawkę obiltoksaksymabu w miligramach (krok 1) przez stężenie 100 mg/ml. Pojedyncza fiołka dostarcza 6 ml produktu leczniczego NYXTHRACIS w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
3. Wybrać odpowiedni rozmiar strzykawki do podania całej objętości infuzji.
4. Za pomocą wybranej strzykawki i filtra infuzyjnego 0,22 µm pobrać wymaganą objętość w koncentracie obiltoksaksymabu do sporządzania roztworu do infuzji (obliczoną w kroku 2). Wyrzucić niewykorzystaną część produktu leczniczego NYXTHRACIS pozostałą w fiołce.
5. Pobrać odpowiednią objętość roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%), aby otrzymać całkowitą objętość infuzji podaną w tabeli 2.
6. Delikatnie wymieszać roztwór. Nie wstrząsać.
7. Przygotowany rozcieńczony roztwór obiltoksaksymabu natychmiast podać. Nie przechowywać roztworu w strzykawce. Niewykorzystany produkt wyrzucić.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1485/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 listopada 2020 roku

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu> <oraz na stronie internetowej {nazwa urzędu kraju członkowskiego (link do strony)}>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W
WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych danych referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmuje wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu walidacji metody określania PK obiltoksaksymabu (GCL-160) w surowicy ludzkiej podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić wyniki walidacji oznaczenia pod kątem następujących aspektów przed zastosowaniem metody do analizy próbek w ramach badania klinicznego AH501: interferencja ze strony PA (63 i 83), EF, LF oraz ADA, a także efektywność oznaczenia w surowicy hemolitycznej i lipemicznej. Badanie równoległości należy przeprowadzić na pobranych próbkach z planowanego otwartego badania terenowego AH501.	Przedstawić razem z klinicznym raportem końcowym z badania AH501.
W celu oceny odpowiedzi klinicznej, bezpieczeństwa stosowania i tolerancji, w tym przebiegu choroby i przeżycia u pacjentów z podejrzeniem, prawdopodobieństwem lub potwierdzeniem wąglika wziewnego, leczonych obiltoksaksymabem, podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić według uzgodnionego protokołu otwarte badanie terenowe fazy IV AH501 w przypadku pojawienia się wąglika w krajach, gdzie obiltoksaksymab jest dopuszczony i dostępny, oraz przedstawić wyniki raportu końcowego.	Przedstawiać roczne sprawozdania. Raport końcowy przedstawić najpóźniej 12 miesięcy po ostatnim podaniu obiltoksaksymabu lub ostatnim zebraniu danych w przypadku retrospektywnego zbierania danych.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat jałowy
obiltoksaksymab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml: 100 mg obiltoksaksymabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sorbitol, E433, kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
600 mg/6 ml
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dożylnie po rozcieńczeniu.
Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Nie wstrząsać.

Dodać kod QR + www.obilttoxaximab-sfl.eu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1485/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
MI

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat jałowy
obiltoksaksymab
Dożylnie po rozcieńczeniu.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

600 mg/6 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji obiltoksaksymab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek NYXTHRACIS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku NYXTHRACIS
3. Jak podaje się lek NYXTHRACIS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek NYXTHRACIS
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek NYXTHRACIS i w jakim celu się go stosuje

Lek NYXTHRACIS zawiera substancję czynną obiltoksaksymab. Obiltoksaksymab jest przeciwciałem monoklonalnym – rodzajem białka, które przyłącza się do toksyn wytwarzanych przez bakterię wywołującą węglik i je dezaktywuje.

Lek NYXTHRACIS stosuje się razem z antybiotykami w leczeniu osób dorosłych i dzieci z węglikiem wywołanym przez bakterie, które dostały się do organizmu przez układ oddechowy (węglik wziewny).

Lek NYXTHRACIS może być także stosowany, jeśli pacjent mógł mieć kontakt z laseczką węglika lub jej przetrwalnikami, ale nie ma objawów choroby i żadne inne leczenie nie jest dostępne ani odpowiednie.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku NYXTHRACIS

Nie należy przyjmować leku NYXTHRACIS

- jeśli pacjent ma uczulenie na obiltoksaksymab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku NYXTHRACIS należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent dorosły (lub dziecko) ma dziedziczną nietolerancję fruktozy – rzadką chorobę genetyczną – lub jeśli dziecko nie może już jeść słodkich pokarmów ani pić słodzonych napojów, ponieważ ma nudności, wymioty lub inne nieprzyjemne objawy, takie jak wzdęcia, skurcze żołądka lub biegunka.

Reakcje alergiczne, które mogą wystąpić po podaniu leku NYXTHRACIS, mogą czasami być ciężkie. Przed podaniem leku NYXTHRACIS pacjent może otrzymać lek przeciwhistaminowy, aby zmniejszyć ryzyko reakcji alergicznych.

Lek NYXTHRACIS a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Pacjent może otrzymać antybiotyki (np. cyprofloksacynę) w ramach leczenia węglika wżewnego.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed otrzymaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy lek NYXTHRACIS może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku.

Nie wiadomo, czy lek NYXTHRACIS przenika do mleka ludzkiego. Pacjentka i lekarz powinni wspólnie zdecydować, czy należy karmić piersią po otrzymaniu leku NYXTHRACIS.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek NYXTHRACIS może powodować działania niepożądane, takie jak ból głowy, zawroty głowy, zmęczenie i wymioty. Mogą one wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Lek NYXTHRACIS zawiera sorbitol (E420)

Sorbitol jest źródłem fruktozy (która jest rodzajem cukru). Jeśli pacjent dorosły (lub dziecko) ma dziedziczną nietolerancję fruktozy – rzadką chorobę genetyczną – lekarz może uznać, że pacjentowi dorosłemu (lub dziecku) nie wolno przyjmować tego leku. Organizm pacjentów z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie rozkłada fruktozy, co może spowodować ciężkie działania niepożądane. Przed otrzymaniem tego leku należy poinformować lekarza, jeśli pacjent dorosły (lub dziecko) ma dziedziczną nietolerancję fruktozy lub jeśli dziecko nie może już jeść słodkich pokarmów ani pić słodzonych napojów, ponieważ ma nudności, wymioty lub inne nieprzyjemne dolegliwości, takie jak wzdęcia, skurcze żołądka lub biegunka.

Lek NYXTHRACIS zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną fiolkę leku NYXTHRACIS o objętości 6 ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak podaje się lek NYXTHRACIS

Lek NYXTHRACIS jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Lekarz lub pielęgniarka obliczą dawkę na podstawie masy ciała pacjenta dorosłego (lub dziecka).

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta przygotowują lek do infuzji.

Roztwór leku NYXTHRACIS podaje się przez 90 minut we wlewie (kroplówce) do żyły, zwykle do żyły w ramieniu. Pacjent będzie monitorowany podczas podawania leku NYXTHRACIS i przez co najmniej godzinę po zakończeniu wlewu.

Przed podaniem leku NYXTHRACIS pacjent zwykle otrzymuje leki zapobiegające reakcjom alergicznym lub łagodzące ich przebieg.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast poinformować lekarza lub osobę podającą wlew, jeśli pacjent zauważy którekolwiek z poniższych działań niepożądanych:

Swędzenie, wysypka, duszności lub świszczący oddech – mogą to być objawy reakcji alergicznej (nadwrażliwości).

Do innych działań niepożądanych leku NYXTHRACIS należą:

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób)

- Ból głowy
- Kaszel
- Ból w miejscu podania wlewu
- Swędzenie, wysypka skórna, w tym swędząca uniesiona wysypka (pokrzywka)

Niezbyt często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób)

- Reakcje alergiczne
- Zawroty głowy
- Drętwienie
- Wrażliwość narządu wzroku na światło (światłowstręt)
- Uczucie dyskomfortu w uszach
- Podrażnienie gardła
- Chrypka
- Niedrożność zatok
- Duszność
- Ból warg
- Wyprysk, łuszczenie się skóry
- Drżenie mięśni, kurcze mięśni
- Zmęczenie
- Dreszcze (uczucie zimna)
- Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej
- Ból uogólniony, ból kończyn, kłaki piersiowej, szczęki, mięśni, więzadeł, ścięgien lub kości
- Obrzęk, ból lub zapalenie żył w miejscu podania wlewu

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek NYXTHRACIS

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po rozcieńczeniu w worku infuzyjnym wykazano 8-godziną stabilność pod względem chemicznym, fizycznym i mikrobiologicznym w temperaturze pokojowej (20°C – 25°C) lub w lodówce (2°C – 8°C).

Po rozcieńczeniu przygotowany roztwór produktu leczniczego NYXTHRACIS w strzykawce do infuzji powinien być natychmiast podany – nie należy go przechowywać. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu należy wyrzucić.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek NYXTHRACIS

- Substancją czynną leku jest obiltoksaksymab. 1 ml koncentratu zawiera 100 mg obiltoksaksymabu. Jedna fiolka o objętości 6 ml zawiera 600 mg obiltoksaksymabu.
- Pozostałe składniki to: histydyna, sorbitol (E420), polisorbat 80 (E433), kwas solny (E507) i wodorotlenek sodu (E524). Patrz także punkt 2 „Lek NYXTHRACIS zawiera sorbitol (E420)”.

Jak wygląda lek NYXTHRACIS i co zawiera opakowanie

NYXTHRACIS ma postać przezroczystego lub opalizującego, bezbarwnego, białozółtego lub białobrazowawożółtego koncentratu do sporządzania roztworu.

NYXTHRACIS jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby i z powodów etycznych nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku.

Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Więcej informacji: www.obilttoxaximab-sfl.eu Dodać kod QR