

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml koncentrátu obsahuje 100 mg obiltoxaximabu.
Jedna 6 ml injekčná liekovka obsahuje 600 mg obiltoxaximabu.

Obiltoxaximab je produkovaný v bunkách myšieho myelómu GS-NS0 pomocou technológie rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každý ml koncentrátu obsahuje 36 mg sorbitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát).
NYXTHRACIS je číry až opalizujúci, bezfarebný až svetložltý až svetlohnedo-žltý roztok, ktorý môže obsahovať niekoľko priehľadných až bielych bielkovinových častíc (ktoré sa odstránia in-line filtráciou) s pH 5,5 a osmolalitou 277 – 308 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

NYXTHRACIS je indikovaný v kombinácii s vhodnými antibakteriálnymi liekmi všetkým vekovým skupinám na liečbu inhalačného antraxu spôsobeného baktériou *Bacillus anthracis* (pozri časť 5.1).

NYXTHRACIS je indikovaný všetkým vekovým skupinám na post-expozičnú profylaxiu inhalačného antraxu, ak alternatívna liečba nie je vhodná alebo nie je k dispozícii (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

NYXTHRACIS sa má podať ihneď, ako je klinicky indikovaný.

V prípade anafylaktickej udalosti po podaní lieku NYXTHRACIS má byť vždy ľahko dostupná primeraná liečba a lekársky dohľad.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka lieku NYXTHRACIS u dospelých pacientov s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg je jednorazová intravenózna infúzia 16 mg/kg telesnej hmotnosti. Odporúčaná dávka lieku NYXTHRACIS u dospelých pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 40 kg je jednorazová intravenózna infúzia 24 mg/kg telesnej hmotnosti.

Pred podaním lieku NYXTHRACIS sa odporúča premedikácia antihistaminikom (pozri časti 4.4 a 4.8).

Úpravy dávky v prípade reakcií súvisiacich s podaním infúzie sú uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Úpravy dávky obiltoxaximabu v prípade reakcií súvisiacich s podaním infúzie

Závažnosť reakcií súvisiacich s podaním infúzie	Úprava dávky
1. – 3. stupeň reakcií súvisiacich s podaním infúzie	Infúzia obiltoxaximabu sa má prerušiť a má sa podať podporná liečba. Pri prvom prípade sipotu, bronchospazmu alebo generalizovanej urtikárie 3. stupňa sa má obiltoxaximab natrvalo vysadiť. Pri opakovanom sipote alebo urtikárii 2. stupňa alebo pri opakovanom výskyte akýchkoľvek príznakov 3. stupňa sa má obiltoxaximab natrvalo vysadiť. Inak sa po úplnom odznení príznakov môže infúzia obnoviť pri 50 % rýchlosti dosiahnutej pred prerušením. V neprítomnosti príznakov spojených s infúziou je rýchlosť infúzie opísaná v tabuľke 3. Má sa podať premedikácia.
4. stupeň reakcií súvisiacich s podaním infúzie	Infúzia obiltoxaximabu sa má ihneď zastaviť. Má sa podať podporná liečba. Obiltoxaximab sa má natrvalo vysadiť.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Odporúčaná dávka pre pediatrických pacientov je založená na telesnej hmotnosti, ako je uvedené v tabuľke 2 nižšie.

Tabuľka 2: Odporúčaná dávka obiltoxaximabu v pediatrickej populácii (dávkovanie na základe telesnej hmotnosti)

Telesná hmotnosť (kg)	Dávka [mg/kg telesnej hmotnosti]
≥ 40	16
> 15 až 40	24
15 alebo menej	32

Spôsob podávania

Obiltoxaximab sa musí podávať intravenóznou infúziou počas 90 minút.

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Injekčná liekovka sa nemá pretrepávať. Pred podaním formou intravenózne infúzie sa obiltoxaximab musí zriediť v injekčnom roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) (pozri časť 6.6).

Zriedená intravenózna infúzia obiltoxaximabu sa musí podávať počas 90 minút rýchlosťou infúzie uvedenou v tabuľke 3, s použitím infúzneho vaku alebo infúznej striekačky a 0,22-mikrónového inline filtra.

Pacienti musia byť počas celej doby podávania infúzie a najmenej jednu hodinu po podaní pozorne sledovaní na prejavy a príznaky precitlivenosti (pozri časť 4.4). Reakcie spojené s infúziou sa majú manažovať tak, ako je uvedené v tabuľke 1.

Na konci intravenózne infúzie sa má hadička prepláchnuť injekčným roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %).

Tabuľka 3: Dávka obiltoxaximabu, celkový objem infúzie a rýchlosť infúzie podľa telesnej hmotnosti

Telesná hmotnosť (kg) (dávkovanie na základe telesnej hmotnosti)	Celkový objem infúzie [ml] [infúzny vak alebo infúzna striekačka]*	Rýchlosť infúzie [ml/h]
> 40 kg alebo dospelý (16 mg/kg telesnej hmotnosti)		
> 40	250	167
> 15 kg až 40 kg (24 mg/kg telesnej hmotnosti)		
31 až 40	250	167
16 až 30	100	67
15 kg alebo menej (32 mg/kg telesnej hmotnosti)		
11 až 15	100	67
5 až 10	50	33,3
3,1 až 4,9	25	17
2,1 až 3	20	13,3
1,1 až 2	15	10
1 alebo menej	7	4,7

*Pokyny na riedenie lieku a použitie infúzneho vaku alebo infúznej striekačky pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Reakcie súvisiace s podaním infúzie, precitlivenosť a anafylaxia

Počas klinických skúšaní s obiltoxaximabom u zdravých účastníkov sa často pozorovali reakcie spojené s podaním infúzie/z precitlivenosti. Z dôvodu rizika závažných reakcií alebo anafylaxie má obiltoxaximab podávať vyškolený personál v monitorovanom prostredí vybavenom na liečbu anafylaxie. Počas podávania infúzie a najmenej jednu hodinu po jej podaní je potrebné pacientov pozorne sledovať.

Keďže sa klinické skúšania vykonávali u zdravých dobrovoľníkov, infúzie obiltoxaximabu sa zastavili pri nástupe akejkoľvek reakcie. Na základe skúseností s inými monoklonálnymi protilátkami používanými na liečbu závažných zdravotných stavov je obvykle možné infúzie dokončiť, ak sa kontrolujú vhodným spôsobom. Reakcie súvisiace s podaním infúzie sa majú liečiť tak, ako je uvedené v tabuľke 1.

Pred podaním obiltoxaximabu sa odporúča premedikácia antihistaminikom, napr. difenhydramínom (pozri časť 4.2). V klinických skúšaníach s obiltoxaximabom sa difenhydramín podával 30 minút pred liečbou obiltoxaximabom. Premedikácia antihistaminikom nezabráni anafylaxii a môže maskovať alebo oddialiť nástup príznakov precitlivenosti.

Antraxová meningitída

Obiltoxaximab neprechádza hematoencefalickou bariérou a nezabráni antraxovej meningitíde, ani ju nelieči.

Pediatrická populácia

V pediatrickej populácii sa neuskutočnili žiadne štúdie bezpečnosti ani farmakokinetiky obiltoxaximabu (pozri časť 5.2).

Interakcie s laboratórnymi testami

Vystavenie lieku NYXTHRACIS môže interferovať so sérologickými testami na antrax.

Sorbitol

Každý ml lieku NYXTHRACIS obsahuje 36 mg sorbitolu (pozri časti 2 a 6.1). Lieky obsahujúce sorbitol môžu byť život ohrozujúce, ak sa podávajú intravenózne pacientom s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI). Obiltoxaximab sa nemá používať u pacientov s HFI okrem prípadov jednoznačnej klinickej indikácie, ak nie sú dostupné iné alternatívy. Musí sa vykonať detailná anamnéza každého pacienta s ohľadom na symptómy HFI pred podaním tohto lieku.

Dojčatá a malé deti (vo veku menej ako 2 roky) sú mimoriadne riziková populácia, pretože ešte nemusia mať diagnostikovanú hereditárnu intoleranciu fruktózy (HFI).

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej 6 ml injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ciprofloxacín

V interakčnej štúdii sa 40 účastníkom podala jednorazová dávka obiltoxaximabu samostatne alebo súbežne s ciprofloxacínom. Počas 9 dní dostávalo 20 účastníkov samotný obiltoxaximab a 20 účastníkov dostávalo obiltoxaximab súbežne s ciprofloxacínom. Podanie intravenózneho infúzie obiltoxaximabu v dávke 16 mg/kg pred intravenóznou infúziou ciprofloxacínu alebo perorálnym podaním tabliet ciprofloxacínu dvakrát denne nezmenilo farmakokinetiku obiltoxaximabu. Obiltoxaximab takisto nezmenil farmakokinetiku ciprofloxacínu podávaného perorálne alebo intravenózne.

Neuskutočnili sa žiadne ďalšie interakčné štúdie. Keďže obiltoxaximab je monoklonálna protilátka, riziko interakcie je nízke.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití obiltoxaximabu u gravidných žien, je však známe, že ľudský IgG prechádza placentárnou bariérou.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).
Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku NYXTHRACIS počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa obiltoxaximab vylučuje do ľudského mlieka. Je známe, že sa ľudský IgG vylučuje do materského mlieka počas prvých dní po pôrode a zakrátko potom klesne na nízke koncentrácie. Preto nie je možné počas tohto krátkeho obdobia vylúčiť riziko pre dojčené deti. Použitie obiltoxaximabu sa môže zvažovať počas dojčenia, iba ak je to klinicky potrebné.

Fertilita

S obiltoxaximabom sa neuskutočnili štúdie fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Obiltoxaximab môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože po podaní lieku NYXTHRACIS sa môžu vyskytnúť bolesti hlavy, závraty, únava a vracanie (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť obiltoxaximabu sa skúmala iba u zdravých dospelých jedincov.

Bezpečnosť obiltoxaximabu sa hodnotila v troch klinických štúdiách u 320 zdravých účastníkov (vo veku od 18 do 79 rokov) liečených jednou alebo dvoma intravenóznymi dávkami 16 mg/kg.

Celkovo 250 z 320 účastníkov dostalo jednorazovú dávku 16 mg/kg obiltoxaximabu. Nežiaduce reakcie spojené s precitlivosťou (vrátane vyrážky) sa vyskytli u 9 % (22/250) týchto účastníkov, s jedným prípadom anafylaxie, ktorá sa vyskytla počas podávania infúzie. Infúzia bola prerušená u 3 % (8/250) účastníkov z dôvodu precitlivosti alebo anafylaxie.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesti hlavy (4 %, 9/250), pruritus (4 %, 9/250) a urtikária (2 %, 6/250).

Najčastejšie pozorované nežiaduce reakcie počas prvých troch hodín po začatí podávania infúzie boli pruritus (n = 7; 2,8 %), urtikária (n = 6; 2,4 %), bolesť hlavy (n = 4; 1,6 %), vyrážka (n = 3; 1,2 %), kašeľ (n = 3; 1,2 %), závraty (n = 3; 1,2 %) (zahŕňa závraty a posturálne závraty).

Tieto závažné nežiaduce reakcie sa vyskytli počas prvých troch hodín po podaní infúzie: urtikária (n = 1, 0,4 %), pruritus (n = 1, 0,4 %) a bolesť chrbta (n = 1, 0,4 %).

Najčastejšie pozorovanou nežiaducou reakciou do 3 až 24 hodín po začatí podávania infúzie bola bolesť hlavy (n = 3; 1,2 %).

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

V tabuľke 4 sú uvedené nežiaduce reakcie, rozdelené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu, pozorované pri použití obiltoxaximabu u 250 zdravých osôb, ktoré dostali jednorazovú intravenóznou dávku 16 mg/kg obiltoxaximabu.

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 4: Nežiaduce reakcie hlásené u zdravých dospelých osôb

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Časté	Menej časté
Poruchy imunitného systému		anafylaktická reakcia precitlivenosť
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závraty posturálne závraty hypoestézia
Poruchy oka		fotofóbia
Poruchy ucha a labyrintu		diskomfort v uchu
Poruchy ciev		flebitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	kašeľ	podráždenie hrdla dysfónia kongescia sínusov dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť pier
Poruchy kože a podkožného tkaniva	pruritus, urtikária vyrážka	alergická dermatitída generalizovaná vyrážka exfoliácia kože
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť v končatine svalové kŕče svalové záškľby bolesť čeluste
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste podania infúzie	bolesť diskomfort v hrudníku zimnica únava opuch v mieste podania infúzie bolesť v hrudníku nekardiálneho pôvodu citlivosť bolesť v mieste prepichnutia ciev

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť a anafylaxia

Nežiaduce reakcie hlásené u 8 osôb, u ktorých bola infúzia obiltoxaximabu prerušená pre možnú precitlivenosť, zahŕňali urtikáriu, vyrážku, kašeľ, pruritus, závraty, podráždenie hrdla, dysfóniu, dyspnoe a diskomfort v hrudníku. Ostatné osoby s precitlivenosťou mali prevažne kožné príznaky, ako sú pruritus a vyrážka, a 6 osôb hlásilo kašeľ. Udalosť anafylaxie bola charakterizovaná difúznou svrbiacou urtikariálnou vyrážkou na väčšine tela vrátane krku, hrudníka, chrbta, brucha, rúk a nôh, dýchavičnosťou a kašľom.

Neexistujú dôkazy o tom, že reakcie z precitlivenosti a vyrážky boli vyvolané uvoľnením cytokínov; neboli pozorované klinicky významné zmeny v cytokínoch.

Imunogenita

Vznik protilátok proti obiltoxaximabu sa hodnotil v troch klinických štúdiách u všetkých účastníkov, ktorí dostali jednorazovú a dvojité dávku obiltoxaximabu. Osem účastníkov [2,5 % (8/320)], ktorí dostali najmenej jednu intravenóznú dávku obiltoxaximabu, malo pozitívnu odpoveď na antiterapeutické protilátky (ATA, anti-therapeutic antibody) počas liečby. Kvantitatívne titre boli nízke v rozmedzí od 1:20 do 1:320. U účastníkov s odpoveďou na ATA sa nezistili dôkazy zmenenej farmakokinetiky alebo profilu toxicity.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania je potrebné pacientov sledovať, či sa u nich nevyskytujú akékoľvek prejavy alebo príznaky nežiaducich účinkov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunoséra a imunoglobulíny, špecifické imunoglobulíny, ATC kód: J06BB22

Mechanizmus účinku

Obiltoxaximab je monoklonálna protilátka, ktorá viaže ochranný antigén baktérie *B. anthracis*. Obiltoxaximab inhibuje naviazanie ochranného antigénu na jeho bunkové receptory a tým bráni intracelulárnemu vstupu smrteľného faktora antraxu a faktora edému, čo sú zložky enzymatického toxínu zodpovedné za patogénne účinky toxínu antraxu.

Farmakodynamické účinky

Obiltoxaximab viaže voľný ochranný antigén s rovnovážnou disociačnou konštantou afinity (K_d) 0,33 nM.

In vitro sa obiltoxaximab viaže na ochranný antigén z kmeňov Ames, Vollum a Sterne baktérie *B. anthracis*. Epitop na ochrannom antigéne, na ktorý sa viaže obiltoxaximab, je u hlásených kmeňov *B. anthracis* zachovaný.

Štúdie *in vitro* v bunkovej analýze s použitím myšacích makrofágov naznačujú, že obiltoxaximab neutralizuje toxické účinky smrteľného toxínu, čo je kombinácia ochranného antigénu a smrteľného faktora.

Štúdie účinnosti *in vivo* na novozélandských bielych králikoch a makakoch dlhochvostých vystavených spóram *B. anthracis* kmeňa Ames inhalačnou cestou preukázali predĺženie prežitia po liečbe obiltoxaximabom závislé od dávky. Expozičia spóram *B. anthracis* viedla k zvýšeniu koncentrácií ochranného antigénu v sére novozélandských bielych králikov a makakov dlhochvostých. Po liečbe obiltoxaximabom došlo k poklesu koncentrácií ochranného antigénu u väčšiny zvierat, čo prežili. Koncentrácie ochranného antigénu u zvierat, ktorým bolo podávané placebo, sa zvyšovali až do smrti.

Účinnosť

Pretože nie je uskutočniteľné alebo etické vykonávať kontrolované klinické skúšania u ľudí s inhalačným antraxom, účinnosť obiltoxaximabu podávaného v monoterapii v porovnaní s placebom pri liečbe inhalačného antraxu je založená na štúdiách účinnosti na novozélandských bielych králikoch a makakoch dlhochvostých.

V týchto štúdiách boli zvieratá vystavené aerosólu spór *B. anthracis* (kmeň Ames) v približne 200 x LD₅₀ a následne boli v rôznych časových bodoch liečené obiltoxaximabom. V štúdiách liečby inhalačného antraxu sa zvieratám podávala liečba potom, ako sa u nich prejavili klinické prejavy alebo príznaky systémového antraxu. V post-expozičných profylaktických štúdiách boli zvieratá liečené po

expozícii baktérii *B. anthracis*, ale pred rozvinutím symptómov. Makaky dlhochvosté boli liečené v čase pozitívneho testu elektrochemiluminiscencie (ECL) v sére na ochranný antigén baktérie *B. anthracis* s priemerným časom približne 40 hodín po vystavení baktérii *B. anthracis*. V štúdiách liečby novozélandských bielych králikov boli zvieratá liečené po pozitívnom teste ECL na ochranný antigén alebo po pretrvávajúcom zvýšení telesnej teploty nad východiskovú hodnotu, s priemerným časom približne 30 hodín po vystavení. V nižšie opísaných štúdiách sa prežitie hodnotilo 28 dní po infikovaní baktériou *B. anthracis*.

Účinnosť jednorazovej intravenózne dávky obiltoxaximabu v monoterapii na liečbu inhaledného antraxu sa hodnotila v jednej štúdii zo štúdií na novozélandských bielych králikoch a v troch štúdiách na makakoch dlhochvostých (AP202, AP204 a AP301); všetky štúdie boli placebom kontrolované, randomizované a spĺňali požiadavky správnej laboratórnej praxe. Štúdie AR033, AP202 a AP301 boli zaslepené; štúdia AP204 bola zaslepená vzhľadom na skupinu.

Tabuľka 5: Miera prežívania v štúdiách účinnosti obiltoxaximabu v monoterapii (16 mg/kg)

		Podiel prežívania na konci štúdie (% [preživších/n])		Hodnota p ²	95 % IS ³
		Placebo	Obiltoxaximab 16 mg/kg		
Liečba – Novozélandské biele králiky					
Štúdia AR033 ¹		0 (0/13)	61,5 % (8/13)	0,0013*	(0,290, 0,861)
Liečba – Makaky dlhochvosté					
Štúdia AP204 ¹		6 % (1/16)	46,7 % (7/15)	0,0068*	(0,089, 0,681)
Štúdia AP202 ¹		0 (0/17)	31,3 % (5/16)	0,0085*	(0,079, 0,587)
Post-expozičná profylaxia – Makaky dlhochovosté					
Štúdia AP301 ⁴	18 h po expozícii	0 (0/6)	100 % (6/6)	0,0012*	(0,471, 1,000)
	24 h po expozícii	--	83 % (5/6)	0,0042*	(0,230, 0,996)
	36 h po expozícii	--	50 % (3/6)	0,0345	(-0,037, 0,882)

IS: Interval spoľahlivosti

¹ Prežívanie hodnotené 28 dní po vystavení spóram, všetky randomizované zvieratá pozitívne na bakteriémiu pred liečbou, liečba vyvolaná významným zvýšením telesnej teploty (štúdia AR033) alebo pozitívnym výsledkom v teste elektrochemiluminiscencie ochranného antigénu (štúdie AP204 a AP202).

² p-hodnota je z jednostranného Boschlooovho testu (s Berger-Boosovou modifikáciou gamma = 0,001) v porovnaní s placebom

³ Presný 95 % interval spoľahlivosti rozdielu v miere prežitia

⁴ Prežitie sa hodnotilo 28 dní po vystavení spóram

* Označuje štatistickú významnosť na úrovni 0,025

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom NYXTHRACIS v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu bakteriálnej infekcie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia a z etických dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové dostupné informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Farmakokinetika obiltoxaximabu je lineárna v rozmedzí dávok od 4 mg/kg (0,25-násobok najnižšej odporúčanej dávky) do 16 mg/kg po jednorazovom intravenóznom podaní zdravým osobám. Po jednorazovom intravenóznom podaní obiltoxaximabu 16 mg/kg zdravým osobám mužského a ženského pohlavia boli priemerné hodnoty $C_{\max}$ $400 \pm 91,2 \mu\text{g/ml}$ a AUC_{inf} $5\,170 \pm 1\,360 \mu\text{g}\cdot\text{deň/ml}$. Polčas obiltoxaximabu bol približne 20 dní (priemer).

Distribúcia

Priemerný distribučný objem obiltoxaximabu v rovnovážnom stave bol $79,7 \pm 19,2 \text{ ml/kg}$ a väčší ako plazmatický objem, čo naznačuje určitú distribúciu v tkanivách.

Biotransformácia

S obiltoxaximabom sa neuskutočnili žiadne formálne štúdie metabolizmu. Dispozícia monoklonálnych protilátok však zvyčajne zahŕňa distribúciu mimo vaskulárneho priestoru s potenciálnym vstupom do tkanív a katabolizmus proteázami na malé peptidy a aminokyseliny, ktoré sa následne začlenia do endogénneho zdroja alebo sa vylúčia.

Eliminácia

Priemerné hodnoty klírensu obiltoxaximabu boli $3,35 \pm 0,932 \text{ ml/d/kg}$ a oveľa nižšie ako rýchlosť glomerulárnej filtrácie, čo naznačuje, že renálny klírens obiltoxaximabu nie je prakticky žiadny.

Osobitné skupiny pacientov

Vplyv pohlavia, veku a rasy

Farmakokinetika obiltoxaximabu sa hodnotila na základe populačnej farmakokinetickej analýzy s použitím vzoriek séra od 370 zdravých účastníkov, ktorí dostali jednorazovú intravenóznú dávku v 4 klinických skúšaní. Na základe tejto analýzy nemalo pohlavie (ženské oproti mužskému), rasa (nekaukazská oproti kaukazskej) ani vek (starší oproti mladým) významný vplyv na farmakokinetické parametre obiltoxaximabu. Klinické štúdie s obiltoxaximabom však nezahŕňali dostatočný počet účastníkov vo veku 65 rokov a starších na určenie, či sa ich farmakokinetika líši od mladších účastníkov. Z 320 účastníkov v klinických štúdiách s obiltoxaximabom malo 9,4 % (30/320) účastníkov 65 rokov a viac, zatiaľ čo 2 % (6/320) účastníkov malo 75 rokov a viac.

Účinky súvisiace s telesnou hmotnosťou

Klírens pri vysokej telesnej hmotnosti (109 kg) bol približne o 38 % vyšší ako v referenčnej populácii. Po podaní dávky na základe telesnej hmotnosti (16 mg/kg) to vedie k zvýšeniu AUC_{inf} o 12 %, čo nie je klinicky významné.

Pediatrická populácia

U detí sa farmakokinetika obiltoxaximabu nehodnotila. Odporúčania pre dávkovanie uvedené v tabuľke 2 (časť 4.2) sú odvodené zo simulácií využívajúcich populačný farmakokinetický prístup navrhnutý tak, aby zodpovedal pozorovanej expozícii dospelých obiltoxaximabu pri dávke 16 mg/kg.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Lézie centrálného nervového systému (baktérie, zápal, krvácanie a príležitostne nekróza) sa pozorovali u novozélandských bielych králikov a u makakov dlhochvostých infikovaných antraxom,

ktoré neprežili a ktorým bol v čase potvrdenia ochorenia intravenózne podaný obiltoxaximab (≥ 4 mg/kg) alebo kontrolná látka (placebo). Mikroskopické zmeny u zvierat, ktoré neprežili a ktoré dostávali obiltoxaximab, boli spôsobené prítomnosťou extravaskulárnych baktérií, a nie účinkom obiltoxaximabu. Pri histopatológii mozgu sa nezistil vzťah odpovede a dávky. U antraxom infikovaných novozélandských bielych králikov, ktoré prežili (na 28. deň), ani u makakov dlhochvostých (do 56. dňa) sa po jednorazovom podaní obiltoxaximabu v dávke až do 16 mg/kg (králiky) a až do 32 mg/kg (makaky) nezistili lézie v mozgu súvisiace s liečbou. U makakov dlhochvostých infikovaných antraxom, ktoré prežili, sa po liečbe obiltoxaximabom nepozorovali žiadne neurobehaviorálne účinky súvisiace s obiltoxaximabom.

Jedna štúdia embryonálneho/fetálneho vývoja sa vykonala u gravidných, zdravých novozélandských bielych králikov, ktorým sa podávali 4 intravenózne dávky obiltoxaximabu až do 32 mg/kg (dvojnásobok dávky u ľudí, vyjadrené v mg/kg) na 6., 10., 13. a 17. gestačný deň. Nepozorovali sa žiadne dôkazy poškodenia spôsobené obiltoxaximabom u gravidnej matky ani u plodu. Kumulatívne expozície u novozélandských bielych králikov ($10\,000\ \mu\text{g}\cdot\text{deň}/\text{ml}$) pri NOAEL 32 mg/kg/dávka ($n = 4$ dávky) na základe AUC_{0-15} dní boli približne dvojnásobné v porovnaní s kombinovanou priemernou AUC u mužov a žien pri klinickej intravenózne dávke 16 mg/kg. Hodnoty C_{max} po podaní 32 mg/kg/dávka boli $1\,180\ \mu\text{g}\cdot\text{deň}/\text{ml}$.

S obiltoxaximabom sa neuskutočnili štúdie karcinogenity, genotoxicity a fertility.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

histidín
sorbitol (E 420)
polysorbát 80 (E 433)
kyselina chlorovodíková (E 507, na úpravu pH)
hydroxid sodný (E 524, na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

7 rokov

Zriedený roztok v infúznom vaku

Po zriedení v infúznom vaku bola chemická, fyzikálna a mikrobiálna stabilita pri používaní preukázaná po dobu 8 hodín pri izbovej teplote ($20\ ^\circ\text{C} - 25\ ^\circ\text{C}$) alebo v chladničke ($2\ ^\circ\text{C} - 8\ ^\circ\text{C}$).

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, ak metóda otvárania/rekonštitúcie/riedenia nevyklučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Zriedený roztok v infúznej striekačke

Zriedený roztok lieku NYXTHRACIS sa má po príprave okamžite podať a neuchovávať. Akýkoľvek nepoužitý liek sa má zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky uchovávania po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

600 mg/6 ml koncentráту v injekčnej liekovke (sklo typu I) s gumovou zátkou a polypropylénovým viečkom s hliníkovým uzáverom.

Balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Dôležité pokyny na prípravu

- Pred podaním je potrebné infúzny koncentrát vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby. NYXTHRACIS je číry až opalizujúci, bezfarebný až svetložltý až svetlohnedo-žltý roztok, ktorý môže obsahovať niekoľko priehľadných až bielych bielkovinových častíc (ktoré sa odstránia in-line filtráciou).
- Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak má roztok zmenenú farbu alebo obsahuje cudzorodé častice (pozri časť 3).
- Injekčnú liekovku nepretrepávajte.

Príprava a zriedenie v infúznom vaku

1. Vypočítajte potrebné množstvo obiltoxaximabu v miligramoch vynásobením odporúčanej dávky v mg/kg v tabuľke 2 (pozri časť 4.2) telesnou hmotnosťou individuálneho pacienta v kilogramoch.
2. Vypočítajte požadovaný objem koncentrátu obiltoxaximabu na infúzny roztok v mililitroch a počet injekčných liekoviek potrebných na dávku vydelením vypočítanej dávky v miligramoch (1. krok) koncentráciou 100 mg/ml. Každá injekčná liekovka umožňuje podanie 6 ml koncentrátu obiltoxaximabu na infúzny roztok.
3. Zvoľte infúzny vak vhodnej veľkosti s injekčným roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Odoberte z infúzneho vaku taký objem roztoku, ktorý sa rovná vypočítanému objemu obiltoxaximabu v mililitroch v 2. kroku uvedenom vyššie. Zlikvidujte roztok, ktorý bol odoberatý z infúzneho vaku.
4. Z injekčnej liekovky (liekoviek) lieku NYXTHRACIS odoberte požadovaný objem koncentrátu na infúzny roztok (vypočítaný v 2. kroku). Zlikvidujte všetku nepoužitú časť, ktorá zostala v injekčnej liekovke (liekovkách) lieku NYXTHRACIS.
5. Požadovaný objem koncentrátu obiltoxaximabu na infúzny roztok preneste do vybraného infúzneho vaku.
6. Infúzny vak jemne prevráťte, aby sa roztok premiešal. Nepretrepávajte.
7. Infúzia sa musí podávať po dobu 90 minút s rýchlosťou infúzie uvedenou v tabuľke 3 (pozri časť 4.2), s použitím 0,22-mikrónového in-line filtra.
8. Pripravený roztok je stabilný počas 8 hodín, ak sa uchováva pri izbovej teplote 20 °C – 25 °C alebo 8 hodín, ak sa uchováva v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

Príprava a zriedenie v infúznej striekačke

1. Vypočítajte potrebné množstvo obiltoxaximabu v miligramoch vynásobením odporúčanej dávky v mg/kg v tabuľke 2 (pozri časť 4.2) telesnou hmotnosťou individuálneho pacienta v kilogramoch.
2. Vypočítajte požadovaný objem koncentrátu obiltoxaximabu na infúzny roztok v mililitroch a počet injekčných liekoviek potrebných na dávku vydelení vypočítanej dávky v miligramoch (1. krok) koncentráciou 100 mg/ml. Každá injekčná liekovka umožňuje podanie 6 ml koncentrátu NYXTHRACIS na infúzny roztok.
3. Zvoľte striekačku vhodnej veľkosti pre celkový objem infúzie, ktorá sa má podať.
4. S použitím vybranej striekačky a 0,22-mikrónového in-line filtra odoberte požadovaný objem koncentrátu obiltoxaximabu na infúzny roztok (vypočítaný v 2. kroku). Zlikvidujte všetku nepoužitú časť, ktorá zostala v injekčnej liekovke (liekovkách) lieku NYXTHRACIS.
5. Odoberte príslušné množstvo injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %) na prípravu celkového objemu infúzie uvedeného v tabuľke 2.
6. Roztok jemne premiešajte. Nepretrepávajte.
7. Zriedený roztok obiltoxaximabu podajte ihneď po jeho príprave. Roztok neuchovávajte v striekačke. Nepoužitý liek zlikvidujte.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1485/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. novembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> a na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

Táto registrácia bola schválená za mimoriadnych okolností, a preto má podľa článku 14 ods. 8 nariadenia (ES) č. 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Na účely validácie farmakokinetickej metódy obiltoxaximabu (GCL-160) v ľudskom sére má držiteľ rozhodnutia o registrácii pred použitím testu na analýzu vzoriek pre klinickú štúdiu AH501 predložiť výsledky validácie testu pre nasledujúce aspekty: interferencia ochranným antigénom (63 a 83), EF, LF a protilátky proti lieku, a účinnosť testu v hemolytickom a lipemickom sére. Paralelné testy sa vykonajú s výslednými vzorkami z plánovanej otvorenej terénnej štúdie AH501. S cieľom vyhodnotiť klinickú odpoveď, bezpečnosť a znášanlivosť vrátane priebehu ochorenia a prežitia u účastníkov s podozrením na inhalačný antrax, s pravdepodobnosťou inhalačného antraxu alebo s potvrdeným inhalačným antraxom liečených obiltoxaximabom má držiteľ rozhodnutia o registrácii uskutočniť podľa schváleného protokolu otvorenú terénnu štúdiu AH501 fázy 4 po vypuknutí antraxu v krajinách, v ktorých je obiltoxaximab povolený a dostupný, a predložiť výsledky záverečnej správy o štúdii.	Majú byť predložené spolu so záverečnou klinickou správou zo štúdie AH501 Každoročne predkladané správy Záverečná správa bude predložená najneskôr 12 mesiacov po poslednom podaní obiltoxaximabu alebo poslednom zbere údajov v prípade retrospektívneho zberu údajov

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilný koncentrát
obiltoxaximab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml: 100 mg obiltoxaximabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, sorbitol, E 433, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok
600 mg/6 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne po zriedení.
Len na jednorazové použitie.
Nepretrepávajú.

QR kód, ktorý bude uvedený + www.obiltoxaximab-sfl.eu

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1485/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilný koncentrát
obiltoxaximab
i.v. po zriedení.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Len na jednorazové použitie.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

600 mg/6 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrát na infúzny roztok obiltoxaximab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je NYXTHRACIS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný NYXTHRACIS
3. Ako vám bude podaný NYXTHRACIS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať NYXTHRACIS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je NYXTHRACIS a na čo sa používa

NYXTHRACIS obsahuje liečivo obiltoxaximab. Obiltoxaximab je monoklonálna protilátka, typ bielkoviny, ktorá sa viaže na toxíny produkované baktériami, ktoré spôsobujú antrax, a inaktivuje ich.

NYXTHRACIS sa používa spolu s antibiotikami na liečbu dospelých a detí s antraxom spôsobeným vdýchnutím baktérií (inhalačný antrax).

NYXTHRACIS sa môže použiť aj v prípade, ak ste mohli prísť do kontaktu s baktériami alebo spórami antraxu, ale nemáte žiadne príznaky ochorenia, a ak nie je k dispozícii alebo nie je vhodná žiadna iná liečba.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný NYXTHRACIS

NYXTHRACIS vám nemá byť podaný

- ak ste alergický na obiltoxaximab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaný NYXTHRACIS, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak vy (alebo vaše) dieťa máte dedičnú neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance) alebo vaše dieťa už viac nemôže prijímať sladké jedlá alebo nápoje, pretože pociťuje nevoľnosť, vracia, alebo má neprijemné pocity ako napríklad nafukovanie, žalúdočné kŕče, alebo hnačku.

Alergické reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť po liečbe NYXTHRACIS, môžu byť niekedy závažné. Pred podaním lieku NYXTHRACIS vám môže byť podané antihistaminikum, aby sa znížilo riziko alergických reakcií.

Iné lieky a NYXTHRACIS

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ako pomoc pri liečbe inhalačného antraxu vám môžu byť podané antibiotiká (napr. ciprofloxacín).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Nie je známe, či NYXTHRACIS môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

Nie je známe, či NYXTHRACIS prechádza do materského mlieka. Vy a váš lekár rozhodnete, či máte dojčiť po podaní NYXTHRACIS.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

NYXTHRACIS môže spôsobovať vedľajšie účinky, ako sú bolesti hlavy, závraty, únava a vracanie. Môže to ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

NYXTHRACIS obsahuje sorbitol (E 420)

Sorbitol je zdrojom fruktózy (typ cukru). Ak vy (alebo vaše dieťa) máte dedičnú intoleranciu fruktózy (HFI), zriedkavé genetické ochorenie, váš lekár môže rozhodnúť, že vy (alebo vaše dieťa) nesmiete dostať tento liek. Pacienti s HFI nevedia rozložiť (spracovať) fruktózu, čo môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky.

Ak vy (alebo vaše dieťa) máte HFI, alebo vaše dieťa už viac nemôže prijímať sladké jedlá alebo nápoje, pretože pociťuje nevoľnosť, vracia, alebo má neprijemné pocity ako napríklad nafukovanie, žalúdočné kŕče alebo hnačku, musíte to oznámiť svojmu lekárovi predtým, ako dostanete tento liek.

NYXTHRACIS obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej 6 ml injekčnej liekovke NYXTHRACIS, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako vám bude podaný NYXTHRACIS

NYXTHRACIS vám podá lekár alebo zdravotná sestra. Väš lekár alebo zdravotná sestra vypočítajú dávku na základe vašej telesnej hmotnosti (alebo telesnej hmotnosti vášho dieťaťa).

Váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik pripravia infúzny roztok.

Roztok NYXTHRACISsa bude podávať ako infúzia (kvapkaním) po dobu 90 minút do žily, zvyčajne do ruky. Počas podávania NYXTHRACIS a najmenej jednu hodinu po infúzii budete sledovaní.

Predtým, ako dostanete NYXTHRACIS, vám zvyčajne budú podané lieky na prevenciu alebo zmiernenie alergických reakcií.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ihneď oznámte svojmu lekárovi alebo osobe, ktorá vám podáva infúziu, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných vedľajších účinkov:

Svrbenie, vyrážka, dýchavičnosť alebo sipot pri dýchaní – môže ísť o prejavy alergickej reakcie (precitlivenosti).

Medzi ďalšie vedľajšie účinky NYXTHRACIS patria:

Časté (môžu postihovať až 1 osobu z 10):

- bolesť hlavy,
- kašeľ,
- bolesť v mieste podania infúzie,
- svrbenie, kožná vyrážka vrátane svrbiacej vystúpenej vyrážky (žihľavka).

Menej časté (môžu postihovať až 1 osobu zo 100):

- alergické reakcie,
- závraty,
- necitlivosť,
- zraková citlivosť na svetlo (fotofóbia),
- nepríjemný pocit v uchu,
- podráždenie hrdla,
- zachrípnutý hlas,
- upchatie prínosových dutín,
- dýchavičnosť,
- bolesť pier,
- ekzém, olupovanie kože,
- svalové záškľby a kŕče,
- únava,
- zimnica (pocit chladu),
- nepríjemný pocit v hrudníku,
- bolesť všeobecne a bolesť postihujúca končatiny, hrudník, čeľusť, svaly, väzy, šľachy alebo kosti,
- opuch, bolesť alebo flebitída (zápal žily) v mieste podania infúzie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať NYXTHRACIS

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a na štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po zriedení v infúznom vaku bola chemická, fyzikálna a mikrobiálna stabilita pri používaní preukázaná po dobu 8 hodín pri izbovej teplote (20 °C – 25 °C) alebo v chladničke (2 °C – 8 °C).

NYXTHRACIS sa má po zriedení v infúznej striekačke okamžite podať a neuchovávať. Akýkoľvek nepoužitý liek sa má zlikvidovať.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo NYXTHRACIS obsahuje

- Liečivo je obiltoxaximab. Každý ml koncentrátu obsahuje 100 mg obiltoxaximabu. Jedna 6 ml injekčná liekovka obsahuje 600 mg obiltoxaximabu.
- Ďalšie zložky sú histidín, sorbitol (E 420), polysorbát 80 (E 433), kyselina chlorovodíková (E 507) a hydroxid sodný (E 524). Pozri tiež časť 2 „NYXTHRACIS obsahuje sorbitol“.

Ako vyzerá NYXTHRACIS a obsah balenia

NYXTHRACIS je číry až opalizujúci, bezfarebný až svetložltý až svetlohnedo-žltý koncentrát na infúzny roztok.

NYXTHRACIS je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný za tzv. mimoriadnych okolností. To znamená, že pre zriedkavosť výskytu tohto ochorenia a z etických dôvodov nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky každý rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Ďalšie informácie: www.obiltoxaximab-sfl.eu bude vložený QR kód