

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NYXTHRACIS 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml концентрат съдържа 100 mg обилтоксаксимаб (obiltoxaximab).
Един флакон от 6 ml съдържа 600 mg обилтоксаксимаб.

Обилтоксаксимаб се произвежда в миши миеломни клетки (GS-NS0) чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известно действие

Всеки ml концентрат съдържа 36 mg сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор (стерилен концентрат)
NYXTHRACIS е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт до бледокафеникаво-жълт разтвор, който може да съдържа малко полупрозрачни до бели протеинови частици (които ще бъдат отстранени чрез преминаване през вграден филтър) с рН 5,5 и осмолалитет 277 – 308 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

NYXTHRACIS е показан в комбинация с подходящи антибактериални лекарства при всички възрастови групи за лечение на инхалационен антракс, дължащ се на *Bacillus anthracis* (вж. точка 5.1).

NYXTHRACIS е показан при всички възрастови групи за постекспозиционна профилактика на инхалационен антракс, когато алтернативните терапии не са подходящи или не са налични (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

NYXTHRACIS трябва да се прилага веднага щом това е клинично показано.

Винаги трябва да има на разположение подходящо медикаментозно лечение и наблюдение в случай на анафилактично събитие след приложението на NYXTHRACIS.

Дозировка

Препоръчителната доза NYXTHRACIS при възрастни пациенти с тегло най-малко 40 kg е единична интравенозна инфузия 16 mg/kg телесно тегло (т.т.). Препоръчителната доза NYXTHRACIS при възрастни пациенти с тегло под 40 kg е единична интравенозна инфузия 24 mg/kg телесно тегло.

Преди приложението на NYXTHRACIS се препоръчва премедикация с антихистамини (вж. точки 4.4 и 4.8).

За промяна на дозата в случай на реакции, свързани с инфузията (IRR), вижте таблица 1.

Таблица 1: Промени на дозата обилтоксаксимаб при реакции, свързани с инфузията

Тежест на IRR	Модификация на дозата
Реакция, свързана с инфузията, степен 1–3	Инфузията на обилтоксаксимаб трябва да се прекъсне и да се осигури поддържащо лечение. При първата поява на хрипове, бронхоспазъм или генерализирана уртикария степен 3, приложението на обилтоксаксимаб трябва да бъде окончателно преустановено. При повтарящи се хрипове или уртикария степен 2 или при повтарящи се симптоми от степен 3, приложението на обилтоксаксимаб трябва да бъде окончателно преустановено. В противен случай, след пълно отзвучаване на симптомите, инфузията може да бъде възобновена при 50% от скоростта, постигната преди прекъсването. При липса на симптоми, свързани с инфузията, скоростта на инфузията е описана в таблица 3. Трябва да се приложи премедикация.
Реакция, свързана с инфузията, степен 4	Инфузията на обилтоксаксимаб трябва незабавно да се спре. Трябва да се осигури поддържащо лечение. Приложението на обилтоксаксимаб трябва да бъде окончателно преустановено.

Специални популации

Старческа възраст

Не се препоръчва коригиране на дозата за пациенти на възраст ≥ 65 години (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Препоръчителната доза за педиатрични пациенти се основава на теглото, както е показано в таблица 2 по-долу.

Таблица 2: Препоръчителна педиатрична доза обилтоксаксимаб (дозирание на базата на теглото)

Телесно тегло [kg]	Доза [mg/kg т.т.]
> 40	16
> 15 до 40	24
15 или по-малко	32

Начин на приложение

Обилтоксаксимаб трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия в продължение на 90 минути.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Флаконът не трябва да се разклаща. Обилтоксаксимаб трябва да се разрежда с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор преди приложение като интравенозна инфузия (вж. точка 6.6).

Разреденият разтвор обилтоксаксимаб за интравенозна инфузия трябва да се влива в продължение на 90 минути със скорост на инфузията, описана в таблица 3, като се използва инфузионен сак или спринцовка за инфузионна помпа и вграден филтър 0,22 микрона.

Пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци и симптоми на свръхчувствителност по време на инфузията и поне един час след приложението (вж. точка 4.4). Реакциите, свързани с инфузията, трябва да се овладяват, както е посочено в таблица 1.

Системата трябва да се промие с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор в края на интравенозната инфузия.

Таблица 3: Доза обилтоксаксимаб, общ инфузионен обем и скорост на инфузията според телесното тегло

Телесно тегло [kg] (дозирание на базата на теглото)	Общ обем на инфузията [ml] [инфузионен сак или спринцовка]*	Скорост на инфузията [ml/час]
> 40 kg или възрастен (16 mg/kg т.т.)		
> 40	250	167
> 15 до 40 kg (24 mg/kg т.т.)		
31 до 40	250	167
16 до 30	100	67
15 kg или по-малко (32 mg/kg т.т.)		
11 до 15	100	67
5 до 10	50	33.3
3,1 до 4,9	25	17
2,1 до 3	20	13,3
1,1 до 2	15	10
1 или по-малко	7	4.7

*За инструкции за разреждане на лекарствения продукт и употреба на сака или спринцовката преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Реакции, свързани с инфузията, свръхчувствителност и анафилаксия

Реакции, свързани с инфузията/реакции на свръхчувствителност често се наблюдават по време на клинични изпитвания с обилтоксаксимаб при здрави участници. Поради риска от тежки реакции или анафилаксия, обилтоксаксимаб трябва да се прилага в контролирани условия от персонал, обучен и оборудван за овладяване на анафилаксия. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно през целия период на инфузията и поне един час след приложението.

Тъй като клиничните проучвания са проведени при здрави доброволци, инфузиите на обилтоксаксимаб са спрени при появата на каквато и да е реакция. Въз основа на опита с други моноклонални антитела, използвани при лечението на сериозни заболявания, инфузиите обикновено могат да бъдат завършени при подходящо поведение. Реакциите, свързани с инфузията, трябва да се овладяват, както е посочено в таблица 1.

Премедикация с антихистамин, напр. дифенхидрамин, се препоръчва преди приложение на обилтоксаксимаб (вж. точка 4.2). Дифенхидрамин е прилаган 30 минути преди лечение с обилтоксаксимаб в клинични изпитвания, проведени с обилтоксаксимаб. Премедикацията с антихистамин не предотвратява анафилаксията и може да маскира или забави появата на симптоми на свръхчувствителност.

Антраксен менингит

Обилтоксаксимаб не преминава кръвно-мозъчната бариера и не предотвратява или лекува антраксен менингит.

Педиатрична популация

Не са провеждани проучвания за безопасност или фармакокинетични (РК) проучвания на обилтоксаксимаб при педиатричната популация (вж. точка 5.2).

Взаимодействия с лабораторни тестове

Експозицията на NYXTHRACIS може да повлияе на серологичните тестове за антракс.

Сорбитол

Всеки ml NYXTHRACIS съдържа 36 mg сорбитол (вж. точки 2 и 6.1).

Лекарствените продукти, съдържащи сорбитол, могат да доведат до смърт, ако се прилагат интравенозно на лица с наследствена непоносимост към фруктоза (ННФ). Обилтоксаксимаб не трябва да се използва при пациенти с ННФ, освен ако няма непреодолима клинична необходимост и не са налични алтернативни терапии. Трябва да се снесе подробна анамнеза по отношение на симптомите на ННФ от всеки пациент, преди да му се даде този лекарствен продукт.

Кърмачетата и малките деца (под 2-годишна възраст) са изложени на особен риск, тъй като може все още да не са диагностицирани за ННФ.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на всеки 6 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ципрофлоксацин

В проучване за взаимодействията единична доза обилтоксаксимаб е прилагана самостоятелно или едновременно с ципрофлоксацин при 40 пациенти. Двадесет пациенти са получавали само обилтоксаксимаб, а 20 пациенти са получавали обилтоксаксимаб плюс ципрофлоксацин в продължение на 9 дни. При прилагането на 16 mg/kg обилтоксаксимаб интравенозна инфузия преди ципрофлоксацин интравенозна инфузия или ципрофлоксацин два пъти дневно, пероралният прием на таблетките, не променя фармакокинетиката на обилтоксаксимаб. По същия начин обилтоксаксимаб не променя фармакокинетиката на ципрофлоксацин, прилаган перорално или интравенозно.

Не са провеждани други проучвания за взаимодействията. Тъй като обилтоксаксимаб е моноклонално антитяло, рискът от взаимодействие е нисък.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на обилтоксаксимаб при бременни жени, но е известно, че човешкият IgG преминава плацентарната бариера.

Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка се препоръчва избягване на употребата на NYXTHRACIS по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали обилтоксаксимаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешкият IgG се екскретира в кърмата през първите дни след раждането и скоро след това намалява до ниски концентрации. Следователно през този кратък период не може да се изключи риск за кърмачетата. След това може да се обмисли използването на обилтоксаксимаб по време на кърмене, само ако е клинично необходимо.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания по отношение на фертилитета с обилтоксаксимаб.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Обилтоксаксимаб може да има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини, тъй като след приложение на NYXTHRACIS може да се появи главоболие, световъртеж, умора и повръщане (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Безопасността на обилтоксаксимаб е проучена само при здрави възрастни участници.

Безопасността на обилтоксаксимаб е оценена при 320 здрави пациенти (на възраст от 18 до 79 години), лекувани с една или две интравенозни дози от 16 mg/kg в три клинични проучвания.

Общо 250 от 320-те участници са получили единична доза 16 mg/kg обилтоксаксимаб.

Свързани със свръхчувствителност нежелани реакции (включително обрив) са се появили при 9% (22/250) от тези пациенти, като по време на инфузията е наблюдаван един случай на

анафилаксия. Инфузията е прекратена при 3% (8/250) поради свръхчувствителност или анафилаксия.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие (4%, 9/250), сърбеж (4%, 9/250) и уртикария (2%, 6/250).

Най-често наблюдаваните нежелани реакции през първите три часа след началото на инфузията са сърбеж (n=7; 2,8%), уртикария (n=6; 2,4%), главоболие (n=4; 1,6%), обрив (n=3; 1,2%), кашлица (n=3; 1,2%), световъртеж (n=3; 1,2%) (включва световъртеж и постурален световъртеж).

Следните тежки нежелани реакции са настъпили през първите три часа след инфузията: уртикария (n=1, 0,4%), сърбеж (n=1, 0,4%) и болка в гърба (n=1, 0,4%).

Най-често наблюдаваната нежелана реакция в рамките на 3 до 24 часа след началото на инфузията е главоболие (n=3; 1,2%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 4 представя нежеланите реакции, наблюдавани с обилтоксаксимаб при 250 здрави участници, които са получили единична интравенозна доза от 16 mg/kg обилтоксаксимаб, по системо-органичен клас и честотата.

Честотата на нежеланите реакции се определя както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$). В рамките на всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 4: Нежелани реакции, съобщени при здрави възрастни пациенти

Системно-органичен клас по MedDRA	Чести	Нечести
Нарушения на имунната система		Анафилактична реакция Свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Главоболие	Световъртеж Позиционен световъртеж Хипестезия
Нарушения на очите		Фотофобия
Нарушения на ушите и вътрешното ухо		Дискомфорт в ушите
Съдови нарушения		Флебит
Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица	Дразнене на гърлото Дисфония Конгестия на синусите Диспнея
Стомашно-чревни нарушения		Болка в устните
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Сърбеж, уртикария, обрив	Алергичен дерматит Генерализиран обрив Белене на кожата
Нарушения на мускулноскелетната и съединителната тъкан		Болки в крайниците Мускулни спазми Мускулни потрепвания Болка в челюстта
Общи нарушения и състояния на мястото на приложение	Болка на мястото на инфузията	Болка Дискомфорт в гърдите Втрисане Умора Оток на мястото на инфузията Болка в гърдите от несърдечен произход Болестеност

Системно-органен клас по MedDRA	Чести	Нечести
		Болка на мястото на пункция на съда

Описание на избрани нежелани реакции

Свръхчувствителност и анафилаксия

Нежеланите реакции, съобщени при 8-те пациента, при които инфузията на обилтоксаксимаб е прекратена поради възможна свръхчувствителност, включват уртикария, обрив, кашлица, сърбеж, замаяност, дразнене в гърлото, дисфония, диспнея и дискомфорт в гърдите. Останалите участници със свръхчувствителност са имали предимно кожни симптоми като сърбеж и обрив, а 6 участници са съобщили за кашлица. Анафилаксичното събитие се характеризира с дифузен сърбящ уртикариален обрив по по-голямата част на тялото, включително врата, гърдите, гърба, корема, ръцете и краката, задух и кашлица.

Няма доказателства, че реакциите на свръхчувствителност и обривите са предизвикани от освобождаването на цитокини; не са наблюдавани клинично значими промени в цитокините.

Имуногенност

Развитието на антитела срещу обилтоксаксимаб е оценено при всички участници, получаващи единични и двойни дози обилтоксаксимаб в три клинични проучвания. Осем пациента (2,5% (8/320)), които са получили поне една интравенозна доза обилтоксаксимаб, са били положителни за появяващи се при лечението антилекарствени антитела (АТА). Титрите са ниски, вариращи от 1:20 до 1:320. Няма данни за променена фармакокинетика или профил на токсичност при участници с АТА отговор.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В случай на предозиране, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци или симптоми на нежелани реакции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Иmunни серуми и имуноглобулини, специфични имуноглобулини, АТС код: J06BB22

Механизъм на действие

Обилтоксаксимаб е моноклонално антитяло, което свързва защитния антиген (РА) на *B. anthracis*. Обилтоксаксимаб инхибира свързването на РА с неговите клетъчни рецептори, предотвратявайки вътреклетъчното навлизане на антраксният летален фактор и фактора на отока, ензимните токсинни компоненти, отговорни за патогенните ефекти на антраксният токсин.

Фармакодинамични ефекти

Обилтоксаксимаб се свързва със свободния РА с афинитетна равновесна константа на дисоциация (K_d) от 0,33 nM.

In vitro обилтоксаксимаб се свързва с РА от щамове Ames, Vollum и Sterne на *B. anthracis*.

Епитопът на РА, към който се свързва обилтоксаксимаб, се запазва в докладваните щамове на *B. anthracis*.

In vitro проучванията при клетъчен анализ, използващи миши макрофаги, предполагат, че обилтоксаксимаб неутрализира токсичните ефекти на леталния токсин, комбинация от РА + летален фактор.

In vivo проучвания за ефикасност при новозеландски бели (NZW) зайци и дългоопашати макаци, инфектирани със спорите на щама Ames на *B. anthracis* по инхалационен път, показват дозозависимо увеличение на преживяемостта след лечение с обилтоксаксимаб. Експозицията на спори на *B. Anthracis* води до увеличаване на концентрациите на РА в серума на NZW зайци и дългоопашати макаци. След лечение с обилтоксаксимаб се наблюдава намаляване на концентрациите на РА при повечето оцелели животни. Концентрациите на РА при животните, приемали плацебо, са се увеличавали, докато умрат.

Ефикасност

Тъй като не е възможно или етично да се провеждат контролирани клинични проучвания при хора с инхалационен антракс, ефикасността на обилтоксаксимаб, прилаган като монотерапия, в сравнение с плацебо за лечение на инхалационен антракс, се основава на проучвания за ефикасност при NZW зайци и дългоопашати макаци.

В тези проучвания животните са инфектирани с аерозолирани спори на *B. anthracis* (щам Ames) при приблизително $200 \times LD_{50}$ и след това са лекувани с обилтоксаксимаб в различни времеви точки. При проучвания за лечение на инхалационен антракс, животните са получили лечение след проява на клинични признаци или симптоми на системен антракс. В проучвания за постекспозиционна профилактика животните са лекувани след експозиция на *B. anthracis*, но преди развитието на симптомите. Дългоопашатите макаци са лекувани към момента на положителна серумна проба за *B. anthracis* РА при изследване чрез електрохемилюминесценция (ECLIA) при средно време от около 40 часа след инфектиране с *B. anthracis*. В проучванията за лечение при NZW зайци, животните са лекувани след положителен резултат при ECLIA изследване за РА или след трайно повишаване на телесната температура над изходното ниво, средно около 30 часа след инфектиране. Преживяемостта е оценена 28 дни след инфектиране с *B. anthracis* в проучванията, описани по-долу.

Ефикасността на единична интравенозна доза обилтоксаксимаб като монотерапия за лечение на инхалационен антракс е оценена в едно проучване при NZW зайци и три проучвания при дългоопашати макаци (AR202, AP204 и AP301); всички проучвания са плацебо- контролирани, рандомизирани и в съответствие с GLP. Проучванията AR033, AP202 и AP301 са заслепени; проучването AP204 е заслепено за група.

Таблица 5: Степен на преживяемост в проучвания за ефикасност на монотерапия с обилтоксаксимаб (16 mg/kg)

		Процент на преживяемост в края на проучването (% [оцелели/n])		p-стойност ²	95% CI ³
		Плацебо	Обилтоксаксимаб 16 mg/kg		
Лечение – NZW зайци					
Проучване AR033 ¹		0 (0/13)	61,5% (8/13)	0,0013*	(0,290, 0,861)
Лечение – дългоопашати макаци					
Проучване AP204 ¹		6% (1/16)	46,7% (7/15)	0,0068*	(0,089, 0,681)
Проучване AP202 ¹		0 (0/17)	31,3% (5/16)	0,0085*	(0,079, 0,587)
Постекспозиционна профилактика – дългоопашати макаци					
Проучване AP301 ⁴	18 часа след експозиция	0 (0/6)	100% (6/6)	0,0012*	(0,471, 1,000)
	24 часа след експозиция	--	83% (5/6)	0,0042*	(0,230, 0,996)
	36 часа след експозиция	--	50% (3/6)	0,0345	(-0,037, 0,882)

CI: Доверителен интервал

¹ Преживяемостта се оценява 28 дни след инфектиране със спори, всички рандомизирани животни са положителни за бактериемия преди лечението, лечението е иницирано от значително повишаване на телесната температура (проучване AR033) или от положителен резултат при изследване за РА чрез електрохемилуминесценция (проучвания AP204 и AP202).

² p-стойността е от едностранный тест на Boschloo (с Berger-Boos модификация на гама = 0,001) в сравнение с плацебо

³ Точен 95% доверителен интервал на разлика в процентите на преживяемост

⁴ Преживяемостта се оценява 28 дена след инфектиране със спори,

* Обозначава статистическа значимост на ниво 0,025

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с NYXTHRACIS в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на бактериална инфекция (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта и по етични причини до момента не е било възможно да се получи пълна информация за този лекарствен продукт.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Фармакокинетиката на обилтоксаксимаб е линейна в дозовия диапазон от 4 mg/kg (0,25 пъти най-ниската препоръчителна доза) до 16 mg/kg след еднократно интравенозно приложение при здрави участници. След еднократно интравенозно приложение на обилтоксаксимаб 16 mg/kg при здрави мъже и жени средните C_{max} и AUC_{inf} са съответно $400 \pm 91,2$ mcg/ml и 5170 ± 1360 mcg·ден/ml. Полуживотът на обилтоксаксимаб е приблизително 20 дни (средно).

Разпределение

Средният обем на разпределение на обилтоксаксимаб в стационарно състояние е $79,7 \pm 19,2$ ml/kg и е по-голям от плазмения обем, което предполага известно тъканно разпределение.

Биотрансформация

Не са провеждани официални проучвания на метаболизма с обилтоксаксимаб. Въпреки това фармакокинетиката на моноклоналните антитела обикновено включва разпределение отвъд съдовото пространство с потенциален ъптейк в тъканите и катаболизъм чрез протеази до малки пептиди и аминокиселини, които впоследствие се включват в ендогенния пул или се екскретират.

Елиминиране

Средната стойност на клирънса на обилтоксаксимаб е $3,35 \pm 0,932$ ml/d/kg и е много по-малка от скоростта на гломерулна филтрация, което показва, че на практика няма бъбречен клирънс на обилтоксаксимаб.

Специални популации

Ефекти на пола, възрастта и расата

Фармакокинетиката (РК) на обилтоксаксимаб е оценена чрез популационен РК анализ с помощта на серумни проби от 370 здрави участници, които са получили единична интравенозна доза в рамките на 4 клинични проучвания. Въз основа на този анализ, полът (женски спрямо мъжки), расата (неевропеидна спрямо европеидна) или възрастта (старческа спрямо млада възраст) не са имали значими ефекти върху РК параметрите на обилтоксаксимаб. Клиничните проучвания на обилтоксаксимаб обаче не включват достатъчен брой участници на възраст 65 години и повече, за да се определи дали тяхната РК се различава от тази при по-младите. От 320 участници в клинични проучвания на обилтоксаксимаб 9,4% (30/320) са били на 65 години и повече, а 2% (6/320) са били на 75 години и повече.

Ефекти, свързани с телесното тегло

Клирънсът при високо телесно тегло (109 kg) е приблизително 38% по-висок, отколкото при референтната популация. След дозиране на базата на теглото (16 ml/kg) това води до увеличение на AUC_{inf} с 12%, което няма клинично значение.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на обилтоксаксимаб не е оценявана при педиатрични пациенти. Препоръките за дозиране в таблица 2 (точка 4.2) са получени от симулации, използващи популационен РК подход, планиран да съответства на наблюдаваната експозиция на обилтоксаксимаб при възрастни при доза 16 mg/kg.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не разкриват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Лезии на централната нервна система (ЦНС) (бактерии, възпаление, кръвоизлив и понякога некроза) са наблюдавани при инфектирани с антракс непреживели NZW зайци и дългоопашати макаци, при които е прилаган интравенозно обилтоксаксимаб (≥ 4 mg/kg) или контрола към момента на потвърждаване на заболяването. Микроскопските промени при непреживелите животни, получили обилтоксаксимаб, се дължат на наличието на бактерии екстравакуларно, а не на ефекта на обилтоксаксимаб. Не е установена връзка доза-отговор при мозъчната хистопатология. Не са доказани свързани с лечението мозъчни лезии при инфектирани с антракс оцелели NZW зайци (на ден 28) или при дългоопашати макаци (до ден 56) след еднократно приложение на обилтоксаксимаб при дози съответно до 16 mg/kg и до 32 mg/kg/доза. Не са наблюдавани невроповеденчески ефекти, свързани с обилтоксаксимаб, при оцелели инфектирани с антракс дългоопашати макаци след лечение с обилтоксаксимаб.

Проведено е едно проучване за ембрионално-фетално развитие при бременни здрави NZW зайци, на които са прилагани 4 интравенозни дози обилтоксаксимаб до 32 mg/kg (2 пъти дозата при хора на база mg/kg) в гестационни дни 6, 10, 13 и 17. Не са получени данни за увреждане на бременната женска или фетусите от обилтоксаксимаб. Кумулативната експозиция при зайци NZW (10 000 mcg•ден/ml) при NOAEL 32 mg/kg/доза (n=4 дози) въз основа на AUC₀₋₁₅ (15 дни) е приблизително два пъти комбинираната средна AUC при мъжки и женски при клиничната интравенозна доза 16 mg/kg. Стойността на C_{max} след 32 mg/kg/доза е 1180 mcg•ден/ml.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност, генотоксичност и фертилитет с обилтоксаксимаб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидин
Сорбитол (E420)
Полисорбат 80 (E433)
Хлороводородна киселина (E507, за коригиране на рН)
Натриев хидроксид (E524 за коригиране на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

7 години

Разреден разтвор в инфузионен сак

След разреждане в инфузионен сак е доказана химична, физична и микробиологична стабилност по време на употреба в продължение на 8 часа при стайна температура (20 °C – 25 °C) или в хладилник (2 °C – 8 °C).

От микробиологична гледна точка, освен ако методът на отваряне/реконституиране/разреждане изключва риск от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно.

Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

Разреден разтвор в спринцовка за инфузионна помпа

След като се приготви разреден разтвор NYXTHRACIS, той трябва да се приложи незабавно и да не се съхранява. Всички останали количества от продукта трябва да се изхвърлят.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

600 mg/6 ml концентрат във флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка и полипропиленова капачка с алуминиева обкатка.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Важни указания за приготвяне

- Преди употреба концентратът за инфузионен разтвор трябва да се проверява визуално за наличие на видими частици и промяна в цвета. NYXTHRACIS е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт до бледокафеникаво-жълт разтвор, който може да съдържа малко полупрозрачни до бели протеинови частици (които ще бъдат отстранени чрез преминаване през вграден филтър)
- Изхвърлете флакона, ако разтворът е с променен цвят или съдържа чужди частици (вж. точка 3).
- Не разклащайте флакона.

Приготвяне и разреждане в инфузионен сак

1. Изчислете необходимите милиграми обилтоксаксимаб чрез умножаване на препоръчителната доза mg/kg в таблица 2 (вж. точка 4.2) по телесното тегло на отделния пациент в килограми.
2. Изчислете необходимия обем в милилитри обилтоксаксимаб концентрат за инфузионен разтвор и броя флакони, необходими за дозата, като изчислената доза в милиграми (стъпка 1) се раздели на концентрацията, 100 mg/ml. Всеки отделен флакон доставя 6 ml обилтоксаксимаб концентрат за инфузионен разтвор.
3. Изберете подходящ размер инфузионен сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор. Изтеглете от инфузионния сак разтвор с обем, равен на изчисления обем обилтоксаксимаб в милилитри в стъпка 2 по-горе. Изхвърлете разтвора, изтеглен от инфузионния сак.

4. Изтеглете необходимия обем обилтоксаксимаб концентрат за инфузионния разтвор (изчислен в стъпка 2) от флакона(ите) NYXTHRACIS. Изхвърлете всяка неизползвана част NYXTHRACIS, останала във флакона(ите)NYXTHRACIS.
5. Прехвърлете необходимия обем обилтоксаксимаб концентрат за инфузионен разтвор в избрания инфузионен сак.
6. Обърнете внимателно сака надолу, за да смесите разтвора. Не разклащайте.
7. Инфузията трябва да се прилага в продължение на 90 минути със скорост на инфузията, описана в таблица 3 (вж. точка 4.2), като се използва вграден филтър 0,22 микрона.
8. Приготвеният разтвор е стабилен за 8 часа, съхраняван при стайна температура 20 °C до 25 °C или 8 часа, съхраняван в хладилник при 2 °C до 8 °C.

Приготвяне и разреждане в спринцовка за инфузионна помпа

1. Изчислете необходимите милиграми обилтоксаксимаб чрез умножаване на препоръчителната доза mg/kg в таблица 2 (вж. точка 4.2) по телесното тегло на отделния пациент в килограми.
2. Изчислете необходимия обем в милилитри концентрат на обилтоксаксимаб за инфузионен разтвор и броя флакони, необходими за дозата, като изчислената доза в милиграми (стъпка 1) се раздели на концентрацията, 100 mg/ml. Всеки един флакон позволява доставяне на 6 ml концентрат NYXTHRACIS за инфузионен разтвор.
3. Изберете спринцовка с подходящ размер за общия обем инфузия, която ще се прилага.
4. Като използвате избраната спринцовка и вграден филтър 0,22 микрона, изтеглете необходимия обем концентрат на обилтоксаксимаб за инфузионен разтвор (изчислен в стъпка 2). Изхвърлете всяка неизползвана част, останала във флакона(ите) NYXTHRACIS.
5. Изтеглете подходящо количество натриев хлорид 9 mg/mL (0,9%) инжекционен разтвор за приготвяне на общия обем на инфузията, посочен в таблица 2.
6. Внимателно разбъркайте разтвора. Не разклащайте.
7. След приготвяне на разреден разтвор обилтоксаксимаб го приложете незабавно. Не съхранявайте разтвора в спринцовка. Изхвърлете неизползвания продукт.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЕС/1/20/1485/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване: 18 ноември 2020г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu> и на уебсайта на {име на агенцията на държавата членка (линк)}.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

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

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА

Това е разрешение за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14, ал. 8 от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

Описание	Срок
<p>За да валидира метода за фармакокинетично охарактеризиране на обилтоксаксимаб (GCL-160) в човешки серум, ПРУ трябва да представи резултатите от валидирането на метода за анализ за следните аспекти, преди да използва метода за анализа при анализа на проби за клинично проучване АН501: повлияване от РА (63 и 83), EF, LF и ADAs, и приложимост на метода при хемолитичен и липемичен серум. Паралелизъм трябва да се извърши с направени проби от планираното открито полево проучване АН501.</p> <p>За да оцени клиничния отговор, безопасността и поносимостта, включително хода на заболяването и преживяемостта при лица със съмнение за вероятен или потвърден случай на инхалационен антракс, лекувани с обилтоксаксимаб, ПРУ трябва да проведе, съгласно съгласуван протокол, и да представи резултати от окончателния доклад от откритото полево проучване АН501 фаза 4 при поява на огнище на антракс в страните, в които обилтоксаксимаб е разрешен за употреба и е наличен.</p>	<p>Да се подаде заедно с окончателния доклад от клинично проучване АН501.</p> <p>Да се подават годишни доклади.</p> <p>Окончателният доклад ще бъде предоставен не по-късно от 12 месеца след последното приложение на обилтоксаксимаб или последното събиране на данни в случай на ретроспективно събиране на данни.</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NYXTHRACIS 100 mg/ml стерилен концентрат
обилтоксаксимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

1 ml: 100 mg обилтоксаксимаб

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: хистидин, сорбитол, E433, хлороводородна киселина, натриев хидроксид,
вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор
600 mg/6 ml
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
i.v. след разреждане
Само за еднократна употреба.
Не разклащайте.

QR код, предстои да бъде добавен + www.obiltoxaximab-sfl.eu

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЕС/1/20/1485/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NYXTHRACIS 100 mg/ml стерилен концентрат
обилтоксаксимаб
i.v. след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Само за еднократна употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

600 mg/6 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

NYXTHRACIS 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор обилтоксаксимаб (obiltoxaximab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NYXTHRACIS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен NYXTHRACIS
3. Как ще Ви бъде приложен NYXTHRACIS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NYXTHRACIS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NYXTHRACIS и за какво се използва

NYXTHRACIS съдържа активното вещество обилтоксаксимаб. Обилтоксаксимаб е моноклонално антитяло, вид белтък, който се свързва и инактивира токсините, произведени от бактериите, причиняващи антракс.

NYXTHRACIS се използва заедно с антибиотични лекарства за лечение на възрастни и деца с антракс, причинен от вдишването на бактериите (инхалационен антракс).

NYXTHRACIS може също да се използва, ако сте били в контакт с антраксни бактерии или спори, но нямате симптоми на заболяването и ако няма друго подходящо лечение.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен NYXTHRACIS

Не трябва да Ви се прилага NYXTHRACIS

- ако сте алергични към обилтоксаксимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете NYXTHRACIS:

- ако Вие (или Вашето дете) имате наследствена непоносимост към фруктоза (ННФ), рядко генетично заболяване, или ако детето Ви вече не може да приема сладки храни или напитки, защото му се гади, повръща или получава неприятни ефекти като подуване на корема, болки в корема или диария.

Алергичните реакции, които могат да се появят след лечение с NYXTHRACIS, понякога могат да бъдат тежки. Може да Ви бъде даден антихистамин, преди да Ви бъде приложен NYXTHRACIS, за да се намали рискът от алергични реакции.

Други лекарства и NYXTHRACIS

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Може да Ви бъдат дадени антибиотици (напр. ципрофлоксацин), за да подпомогнат лечението на инхалационен антракс.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или медицинска сестра преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали NYXTHRACIS може да навреди на плода.

Все още не е известно дали NYXTHRACIS преминава в кърмата. Вие и Вашият лекар ще решите дали трябва да кърмите след приема на NYXTHRACIS.

Шофиране и работа с машини

NYXTHRACIS може да причини нежелани реакции като главоболие, световъртеж, умора и повръщане. Това може да повлияе на способността Ви за безопасно шофиране и работа с машини.

NYXTHRACIS съдържа сорбитол (E420)

Сорбитолът е източник на фруктоза (вид захар). Ако Вие (или Вашето дете) имате наследствена непоносимост към фруктоза (ННФ), рядко генетично заболяване, Вашият лекар може да реши, че Вие (или Вашето дете) не трябва да получавате това лекарство. Пациентите с ННФ не могат да разграждат фруктозата, което може да причини сериозни нежелани реакции.

Трябва да кажете на Вашия лекар, преди да получите това лекарство, ако Вие (или Вашето дете) страдате от ННФ или ако детето Ви вече не може да приема сладки храни или напитки, защото се му се гади, повръща или получава неприятни ефекти като подуване на корема, болки в корема или диария.

NYXTHRACIS съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на всеки флакон от 6 mL NYXTHRACIS, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как ще Ви бъде приложен NYXTHRACIS

NYXTHRACIS ще Ви бъде приложен от лекар или медицинска сестра. Вашият лекар или медицинска сестра ще изчислят дозата въз основа на Вашето тегло (или на детето Ви).

Вашият лекар, медицинска сестра или фармацевт ще подготвят лекарството за инфузия. Разтворът NYXTHRACIS ще се прилага под формата на инфузия (капково) в продължение на 90 минути във вена, обикновено на ръката. Ще бъдете наблюдавани, докато Ви се прилага NYXTHRACIS, както и поне един час след инфузията.

Преди да Ви бъде приложен NYXTHRACIS, обикновено ще Ви бъдат дадени лекарства за предотвратяване или намаляване на алергични реакции.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно уведомете Вашия лекар или лицето, което Ви прилага инфузията, ако забележите някоя от следните нежелани реакции:

Сърбеж, обрив, задух или хрипове – това може да са признаци на алергична реакция (свръхчувствителност).

Другите нежелани реакции на Obiltoxaimab може да включват:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Главоболие
- Кашлица
- Болка на мястото на инфузията
- Сърбеж, кожен обрив, включително сърбящ надигнат обрив (копривна треска)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- Алергични реакции
- Световъртеж
- Изтръпване
- Чувствителност към светлина (фотофобия)
- Дискомфорт в ушите
- Дразнене на гърлото
- Дрезгав глас
- Запушване на синусите
- Задух
- Болка в устните
- Екзема, белене на кожата
- Мускулни потрепвания, мускулни спазми
- Умора
- Втрисане
- Дискомфорт в гърдите
- Болка като цяло и болка, засягаща крайниците, гърдния кош, челюстта, мускулите, лигаментите, сухожилията или костите
- Оток на мястото на инфузия, болка или флебит (възпалени вени)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате NYXTHRACIS

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета, след „Годен до: Срокът на годност отговаря на последния ден от този месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

След разреждане в инфузионен сак е доказана химична, физична и микробиологична стабилност по време на употреба в продължение на 8 часа при стайна температура (20 °C – 25 °C) или в хладилник (2 °C – 8 °C).

След разреждане на NYXTHRACIS в спринцовка за инфузионна помпа, той трябва да се приложи незабавно и да не се съхранява. Всички останали количества от продукта трябва да се изхвърлят.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NYXTHRACIS

- Активното вещество е обилтоксаксимаб. Всеки ml концентрат съдържа 100 mg обилтоксаксимаб. Един флакон от 6 ml съдържа 600 mg обилтоксаксимаб.
- Другите съставки са хистидин, сорбитол (E420), полисорбат 80 (E433), хлороводородна киселина (E507) и натриев хидроксид (E524). Вижте също точка 2 „NYXTHRACIS съдържа сорбитол“.

Как изглежда NYXTHRACIS и какво съдържа опаковката

NYXTHRACIS е бистър до опалесцентен, безцветен до бледожълт до бледо кафеникаво-жълт концентрат за разтвор.

NYXTHRACIS се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Германия

Производител

AcertiPharma B.V.

Boschstraat 51

4811 GC, Breda

Холандия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба при „извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта и по етични причини до момента не е било възможно да се получи пълна информация за лекарството.

Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Допълнителна информация: www.obiltoxaximab-sfl.eu QR код предстои да бъде добавен