

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml koncentrátu obsahuje obiltoxaximabum 100 mg.
Jedna 6ml injekční lahvička obsahuje obiltoxaximabum 600 mg.

Obiltoxaximab produkují buňky myšího myelomu (GS-NS0) technologií rekombinantní DNA.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml koncentrátu obsahuje 36 mg sorbitolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát).
Přípravek NYXTHRACIS je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý až světlý hnědožlutý roztok, který může obsahovat několik průsvitných až bílých bílkovinných částic (které budou odstraněny in-line filtrací) s pH 5,5 a osmolalitou 277–308 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek NYXTHRACIS je indikován v kombinaci s vhodnými antibakteriálními léčivými přípravky u všech věkových skupin k léčbě plicního antraxu způsobeného bakterií *Bacillus anthracis* (viz bod 5.1).

Přípravek NYXTHRACIS je indikován u všech věkových skupin v rámci postexpoziční profylaxe plicního antraxu, pokud alternativní terapie nejsou vhodné nebo nejsou dostupné (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek NYXTHRACIS má být podáván, jakmile je klinicky indikován.

V případě výskytu anafylaktické události po podání přípravku NYXTHRACIS musí být vždy okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku NYXTHRACIS u dospělých pacientů s tělesnou hmotností nejméně 40 kg je jednorázová intravenózní infuze 16 mg/kg tělesné hmotnosti. Doporučená dávka přípravku NYXTHRACIS u dospělých pacientů s tělesnou hmotností nižší než 40 kg je jednorázová intravenózní infuze 24 mg/kg tělesné hmotnosti.

Před podáním přípravku NYXTHRACIS se doporučuje premedikace antihistaminikem (viz body 4.4 a 4.8).

Úpravy dávky v případě reakcí spojených s podáváním infuze (IRR) jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1: Úpravy dávky obiltoxaximabu v případě reakce spojené s podáváním infuze

Závažnost IRR	Úprava dávky
Reakce související s podáváním infuze stupně 1–3	<p>Infuze obiltoxaximabu má být přerušena a má být zahájena podpůrná léčba.</p> <p>U prvního případu sípání, bronchospasmu nebo generalizované urtikarie stupně 3 má být obiltoxaximab vysazen trvale.</p> <p>U recidivujícího sípání či kopřivky stupně 2 nebo při opětovném výskytu symptomů stupně 3 má být obiltoxaximab trvale vysazen.</p> <p>Jinak může být po úplném ústupu příznaků infuze opětovně zahájena s 50% rychlostí, již bylo dosaženo před přerušением léčby. Při absenci příznaků souvisejících s podáváním infuze je rychlost infuze popsána v tabulce 3.</p> <p>Má být podána premedikace.</p>
Reakce související s podáváním infuze stupně 4	<p>Infuze obiltoxaximabu má být okamžitě ukončena.</p> <p>Má být zahájena podpůrná léčba.</p> <p>Obiltoxaximab má být trvale vysazen.</p>

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Doporučená dávka pro pediatrické pacienty je založena na tělesné hmotnosti podle tabulky 2 níže.

Tabulka 2: Doporučená dávka obiltoxaximabu u pediatrické populace (dávkování na základě tělesné hmotnosti)

Tělesná hmotnost [v kg]	Dávka [mg/kg tělesné hmotnosti]
> 40	16
> 15 až 40	24
15 nebo méně	32

Způsob podání

Obiltoxaximab musí být podáván intravenózní infuzí po dobu 90 minut.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Injekční lahvičkou se nemá třepat. Obiltoxaximab musí být před podáním intravenózní infuzí naředěn injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) (viz bod 6.6).

Naředěnou intravenózní infuzi obiltoxaximabu je nutné podávat po dobu 90 minut rychlostí infuze uvedenou v tabulce 3, s použitím infuzního vaku nebo injekční stříkačky a in-line filtru 0,22 mikronu.

Pacienty je třeba po celou dobu infuze a alespoň jednu hodinu po podání přípravku pečlivě sledovat s ohledem na známky a příznaky hypersenzitivity (viz bod 4.4). Reakce v souvislosti s podáváním infuze mají být řešeny tak, jak je popsáno v tabulce 1.

Na konci intravenózní infuze se má vedení propláchnout injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%).

Tabulka 3: Dávka obiltoximabu, celkový objem infuze a rychlost infuze podle tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost [v kg] (dávkování na základě tělesné hmotnosti)	Celkový objem infuze [ml] [infuzní vak nebo injekční stříkačka]*	Rychlost infuze [ml/h]
> 40 kg nebo dospělí (16 mg/kg tělesné hmotnosti)		
> 40	250	167
> 15 kg až 40 kg (24 mg/kg tělesné hmotnosti)		
31 až 40	250	167
16 až 30	100	67
15 kg nebo méně (32 mg/kg tělesné 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 nebo méně	7	4,7

*Návod k naředění tohoto léčivého přípravku a k použití infuzního vaku nebo injekční stříkačky před jeho podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Reakce spojené s podáváním infuze, hypersenzitivita a anafylaxe

V průběhu klinických hodnocení s obiltoximabem byly u zdravých subjektů často pozorovány reakce spojené s podáváním infuze / hypersenzitivní reakce. Vzhledem k riziku závažných reakcí nebo anafylaxe má obiltoximab podávat v zařízeních umožňujících sledování pacienta personál vyškolený a vybavený k zvládnutí anafylaxe. Pacienti mají být po celou dobu podávání infuze a nejméně jednu hodinu po podání infuze pečlivě sledováni.

Jelikož klinická hodnocení byla prováděna se zdravými dobrovolníky, byly infuze obiltoximabu zastaveny při vzniku jakékoli reakce. Na základě zkušeností s jinými monoklonálními protilátkami používanými k léčbě závažných onemocnění je obecně možné podávat infuze, jestliže jsou náležitě zvládnuty. Reakce související s podáváním infuze mají být zvládnuty tak, jak je popsáno v tabulce 1.

Před podáním obiltoximabu se doporučuje premedikace antihistaminikem, např. difenhydraminem (viz bod 4.2). V klinických hodnoceních prováděných s obiltoximabem byl difenhydramin podáván 30 minut před léčbou obiltoximabem. Premedikace antihistaminikem nezabraňuje anafylaxi a může maskovat nebo oddalovat nástup příznaků hypersenzitivity.

Meningitida antraxového původu

Obiltoxaximab neprochází hematoencefalickou bariérou a nezabrání meningitidě antraxového původu ani ji neléčí.

Pediatrická populace

U pediatrické populace nebyly provedeny žádné studie bezpečnosti nebo farmakokinetiky obiltoxaximabu (viz bod 5.2).

Interakce v laboratorních testech

Expozice přípravku NYXTHRACIS může interferovat se sérologickými testy antraxu.

Sorbitol

Jeden ml přípravku NYXTHRACIS obsahuje 36 mg sorbitolu (viz body 2 a 6.1). Léčivé přípravky obsahující sorbitol mohou způsobit smrt, pokud jsou podávány intravenózně pacientům s hereditární intolerancí fruktózy. Subjektům s hereditární intolerancí fruktózy nemá být podáván obiltoxaximab, pokud neexistuje neobvyklá klinická potřeba a nejsou k dispozici žádné jiné alternativy. Před podáním tohoto léčivého přípravku má být u každého pacienta provedena detailní anamnéza s ohledem na symptomy intolerance fruktózy.

Ve zvýšené míře jsou ohroženy malé děti (mladší 2 let), protože hereditární intolerance fruktózy nemusí být u nich ještě diagnostikována.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 6ml injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ciprofloxacin

Ve studii interakcí byla u 40 subjektů podávána jednorázová dávka obiltoxaximabu samostatně nebo společně s ciprofloxacinem. Dvacet subjektů dostávalo samotný obiltoxaximab a 20 subjektů dostávalo po dobu devíti dnů obiltoxaximab v kombinaci s ciprofloxacinem. Podávání intravenózní infuze obiltoxaximabu v dávce 16 mg/kg před intravenózní infuzí ciprofloxacinu nebo perorálním požitím tablety ciprofloxacinu dvakrát denně nezměnilo farmakokinetiku obiltoxaximabu. Podobně obiltoxaximab nezměnil farmakokinetiku ciprofloxacinu podávaného perorálně nebo intravenózně.

Nebyly provedeny žádné další studie interakcí. Jelikož obiltoxaximab je monoklonální protilátka, je riziko interakce nízké.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání obiltoxaximabu těhotným ženám nejsou k dispozici, je však známo, že lidský IgG prochází placentární bariérou.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Jako preventivní opatření je vhodnější se podávání přípravku NYXTHRACIS v průběhu těhotenství vyhnout.

Kojení

Není známo, zda se obiltoxaximab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že lidský IgG je vylučován do mateřského mléka během prvních dnů po porodu a brzy poté klesá na nízké koncentrace. V důsledku toho nelze riziko pro kojené děti během tohoto krátkého období vyloučit. Poté lze použití obiltoxaximabu při kojení zvážit pouze v případech, že je z klinického hlediska nezbytné.

Fertilita

Studie fertility nebyly s obiltoxaximabem provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Obiltoxaximab může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, protože po podání přípravku NYXTHRACIS se mohou objevit bolesti hlavy, závratě, únava a zvracení (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Bezpečnost obiltoxaximabu byla zkoumána pouze u zdravých dospělých subjektů.

Bezpečnost obiltoxaximabu byla hodnocena u 320 zdravých subjektů (ve věku od 18 do 79 let) léčených jednou nebo dvěma intravenózními dávkami 16 mg/kg ve třech klinických hodnoceních.

Celkem 250 ze 320 subjektů dostalo jednu dávku obiltoxaximabu 16 mg/kg. U 9 % (22/250) těchto subjektů se vyskytly nežádoucí reakce související s hypersenzitivitou (včetně vyrážky), přičemž v průběhu infuze se vyskytl jeden případ anafylaxe. Podávání infuze bylo přerušeno v 3 % (8/250) z důvodu hypersenzitivity nebo anafylaxe.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (4 %, 9/250), pruritus (4 %, 9/250) a kopřivka (2 %, 6/250).

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky v průběhu prvních tří hodin po zahájení podávání infuze byly pruritus (n=7; 2,8 %), kopřivka (n=6; 2,4 %), bolest hlavy (n=4; 1,6 %), vyrážka (n=3; 1,2 %), kašel (n=3; 1,2 %), závratě (n=3; 1,2 %) (zahrnuje závratě a posturální závratě).

Následující závažné nežádoucí účinky se objevily během prvních tří hodin po podání infuze: kopřivka (n=1, 0,4 %), pruritus (n=1, 0,4 %) a bolest zad (n=1, 0,4 %).

Nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkem během 3 až 24 hodin od zahájení podávání infuze byla bolest hlavy (n=3; 1,2 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V tabulce 4 jsou uvedeny nežádoucí účinky pozorované u obiltoxaximabu u 250 zdravých lidských subjektů, které dostaly jednu intravenózní dávku 16 mg/kg obiltoxaximabu, podle tříd orgánových systémů a frekvence.

Frekvence nežádoucích účinků je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$). V rámci každé kategorie četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle snižující se závažnosti.

Tabulka 4: Nežádoucí účinky hlášené u zdravých dospělých subjektů

Třída orgánových systémů dle MedDRA	Časté	Méně časté
Poruchy imunitního systému		Anafylaktická reakce Hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závratě

Třída orgánových systémů dle MedDRA	Časté	Méně časté
		Posturální závratě Hypestezie
Poruchy oka		Fotofobie
Poruchy ucha a labyrintu		Diskomfort v oblasti ucha
Cévní poruchy		Flebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel	Podráždění v krku Dysfonie Kongesce sliznic vedlejších nosních dutin Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy		Bolest rtů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus, kopřivka, vyrážka	Alergická dermatitida Generalizovaná vyrážka Olupování kůže
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Bolest končetin Svalové křeče Svalové fascikulace Bolest čelisti
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě aplikace infuze	Bolest Diskomfort v oblasti hrudníku Zimnice Únava Otok v místě aplikace infuze Nekardiální bolest na hrudi Citlivost Bolest v místě punkce cévy

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivita a anafylaxe

Nežádoucí účinky hlášené u osmi subjektů, u kterých byla infuze obiltoxaximabu přerušena pro případnou hypersenzitivitu, zahrnovaly kopřivku, vyrážku, kašel, svědění, závratě, podráždění v krku, dysfonii, dyspnoe a hrudní diskomfort. Zbývající subjekty s hypersenzitivitou měly převážně příznaky související s kůží, např. svědění a vyrážku, a šest subjektů udávalo kašel. Anafylaxe byla charakterizována difúzní svědivou kopřivkovou vyrážkou na většině těla, včetně krku, hrudníku, zad, břicha, paží a nohou, dušností a kašlem.

Nebyly předloženy žádné důkazy o tom, že by reakce z hypersenzitivity a vyrážky byly vyvolány uvolněním cytokinů; nebyly pozorovány klinicky významné změny cytokinů.

Imunogenita

Vznik protilátek proti obiltoxaximabu byl hodnocen u všech subjektů, kterým byly podávány jednotlivé nebo dvojité dávky obiltoxaximabu, a to ve třech klinických hodnoceních. Osm subjektů (2,5 % (8/320)), které dostaly nejméně jednu intravenózní dávku obiltoxaximabu, mělo pozitivní výsledek z hlediska tvorby antiterapeutických protilátek při naléhavé léčbě. Kvantitativní titry byly nízké – v rozmezí od 1:20 do 1:320. U subjektů s odpovědí z hlediska tvorby antiterapeutických protilátek se neobjevily žádné důkazy o změně farmakokinetiky nebo profilu toxicity.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V případě předávkování je třeba u pacientů sledovat případné známky nebo příznaky nežádoucích účinků.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hyperimunní séra a imunoglobuliny, specifické imunoglobuliny, ATC kód: J06BB22

Mechanismus účinku

Obiltoxaximab je monoklonální protilátka, která váže protektivní antigen bakterie *B. anthracis*. Obiltoxaximab inhibuje vazbu protektivního antigenu na jeho buněčné receptory, čímž zabraňuje intracelulárnímu vstupu letálního faktoru antraxu a edémového faktoru, enzymatických toxinových složek odpovědných za patogenní účinky toxinu antraxu.

Farmakodynamické účinky

Obiltoxaximab váže volný protektivní antigen s rovnovážnou disociační konstantou afinity (K_d) 0,33 nM.

In vitro se obiltoxaximab váže na protektivní antigen z kmenů Ames, Vollum a Sterne bakterie *B. anthracis*. Epitop na protektivním antigenu, na který se obiltoxaximab váže, je u hlášených kmenů *B. anthracis* zachován.

Studie *in vitro* v buněčném testu s použitím myších makrofágů naznačují, že obiltoxaximab neutralizuje toxické účinky letálního toxinu, což je kombinace protektivního antigenu a letálního faktoru.

Studie účinnosti *in vivo* na novozélandských bílých králících a makacích jávských vystavených sporám kmene Ames bakterie *B. anthracis* inhalační cestou ukázaly na dávce závislé zvýšení přežití po léčbě obiltoxaximabem. Expozice sporám *B. anthracis* vedla ke zvýšení koncentrace protektivního antigenu v séru novozélandských bílých králíků a makaků jávských. Po léčbě obiltoxaximabem došlo u většiny přežívajících zvířat k poklesu koncentrací protektivního antigenu. Koncentrace protektivního antigenu se u zvířat dostávajících placebo až do jejich smrti zvyšovaly.

Účinnost

Jelikož není možné či etické provádět kontrolovaná klinická hodnocení u lidí s plicním antraxem, účinnost obiltoxaximabu podávaného v monoterapii v porovnání s placebem při léčbě plicního antraxu vychází ze studií účinnosti u novozélandských bílých králíků a makaků jávských.

V těchto studiích byla zvířata vystavena aerosolovým sporám *B. anthracis* (kmen Ames) přibližně 200xLD₅₀ a následně léčena obiltoxaximabem v různých časových bodech. Ve studiích léčby plicního antraxu byla zvířatům poskytována léčba poté, co se projeví klinické známky nebo příznaky systémového antraxu. Ve studiích postexpoziční profylaxe byla zvířata léčena po expozici bakterií *B. anthracis*, avšak před rozvojem příznaků. Makakové jávští byli léčeni v době pozitivního stanovení hladiny elektrochemiluminiscence v séru (ECL) u protektivního antigenu bakterie *B. anthracis* v průměrné době přibližně 40 hodin po podání léčiva při výskytu *B. anthracis*. Ve studiích léčby novozélandských bílých králíků byla zvířata léčena po pozitivním testu ECL na protektivní antigen nebo přetrvávajícím zvýšení tělesné teploty nad výchozí hodnotu v průměrné době přibližně 30 hodin po podání léčiva. Přežití bylo hodnoceno po 28 dnech po podání léčiva při výskytu *B. anthracis* ve studiích uvedených níže.

Účinnost jednorázové intravenózní dávky obiltoxaximabu v monoterapii při léčbě plicního antraxu byla hodnocena v jedné studii ze studií s novozélandskými bílými králíky a ve třech studiích s makaky jávskými (AP202, AP204 a AP301); všechny studie byly placebem kontrolované, randomizované a v souladu se správnou laboratorní praxí. Studie AR033, AP202 a AP301 byly zaslepené; studie AP204 byla zaslepená do skupiny.

Tabulka 5: Míra přežití ve studiích účinnosti v monoterapii s obiltoxaximabem (16 mg/kg)

	Podíl přežití na konci studie (% [přežití/n])		Hodnota p ²	95% CI ³
	Placebo	Obiltoxaximab 16 mg/kg		
Léčba – novozélandští bílí králíci				
Studie AR033 ¹	0 (0/13)	61,5 % (8/13)	0,0013*	(0,290; 0,861)
Léčba – makakové jávští				
Studie AP204 ¹	6 % (1/16)	46,7 % (7/15)	0,0068*	(0,089; 0,681)
Studie AP202 ¹	0 (0/17)	31,3 % (5/16)	0,0085*	(0,079; 0,587)
Postexpoziční profylaxe – makakové jávští				
Studie AP301 ⁴	18 hodin po expozici	0 (0/6)	100 % (6/6)	0,0012* (0,471; 1,000)
	24 h po expozici	--	83 % (5/6)	0,0042* (0,230; 0,996)
	36 h po expozici	--	50 % (3/6)	0,0345 (-0,037; 0,882)

CI: interval spolehlivosti

¹ Přežití hodnocené 28 dní po expozici sporám, všechna randomizovaná zvířata pozitivní na bakteriemi před léčbou, léčba spuštěná významným zvýšením tělesné teploty (studie AR033) nebo pozitivním výsledkem v testu elektrochemiluminiscence protektivního antigenu (studie AP204 a AP202).

² P hodnota je z jednostranného testu Boschloo (s modifikací Berger-Boos u $\gamma=0,001$) ve srovnání s placebem.

³ Přesný 95% interval spolehlivosti rozdílu v míře přežití

⁴ Přežití hodnocené 28 dní po expozici sporám,

- označuje statistickou významnost na úrovni 0,025.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem NYXTHRACIS u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě bakteriální infekce (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze onemocnění, pro které je indikován, a z etických důvodů nebylo možné získat úplné informace o přínosech a rizicích tohoto léčivého přípravku.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Farmakokinetika obiltoxaximabu je lineární v rozmezí dávek 4 mg/kg (0,25krát vyšší než nejnižší doporučená dávka) až 16 mg/kg po jednorázovém intravenózním podání zdravým subjektům. Po jednorázovém intravenózním podání obiltoxaximabu 16 mg/kg zdravým subjektům mužského a ženského pohlaví byla průměrná hodnota C_{max} $400 \pm 91,2$ $\mu\text{g/ml}$ a hodnota AUC_{inf} $5\,170 \pm 1\,360$ $\mu\text{g/ml}$. Poločas obiltoxaximabu byl přibližně 20 dní (průměrně).

Distribuce

Průměrný distribuční objem obiltoxaximabu v ustáleném stavu byl $79,7 \pm 19,2$ ml/kg a větší než objem plazmy, což naznačuje určitou distribuci v tkáních.

Biotransformace

Nebyly provedeny žádné formální studie metabolismu s obiltoxaximabem. Dostupnost monoklonálních protilátek však obecně zahrnuje distribuci mimo vaskulární prostor s možným vychytáváním do tkání a katabolismus proteáz na malé peptidy a aminokyseliny, které jsou následně zpracovány do endogenního poolu nebo vylučovány.

Eliminace

Průměrné hodnoty clearance obiltoxaximabu byly $3,35 \pm 0,932$ ml/den/kg a mnohem nižší než rychlost glomerulární filtrace, což naznačuje, že v podstatě nedochází k renální clearance obiltoxaximabu.

Zvláštní skupiny pacientů

Účinky pohlaví, věku a rasy

Farmakokinetika obiltoxaximabu byla hodnocena prostřednictvím populační farmakokinetické analýzy za použití vzorků séra od 370 zdravých subjektů, kterým byla v rámci čtyř klinických hodnocení podána jedna intravenózní dávka. Na základě této analýzy neměly pohlaví (ženy vs. muži), rasa (nebělošská vs bělošská) nebo věk (starší vs. mladí) významný vliv na farmakokinetické parametry obiltoxaximabu. Klinické studie obiltoxaximabu však nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 let a více, aby bylo možné určit, zda se jejich farmakokinetika liší od mladších subjektů. Ze 320 subjektů zařazených do klinických studií s obiltoxaximabem jich 9,4 % (30/320) bylo ve věku 65 let a více, zatímco 2 % (6/320) byla ve věku 75 let a více.

Účinky související s velikostí těla

Clearance při vysoké tělesné hmotnosti (109 kg) byla přibližně o 38 % vyšší než u referenční populace. Po podání dávky na základě tělesné hmotnosti (16 mg/kg) to vede ke zvýšení AUC_{inf} o 12 %, což není klinicky významné.

Pediatrická populace

Farmakokinetika obiltoxaximabu u dětí nebyla hodnocena. Doporučení ohledně dávkování v tabulce 2 (bod 4.2) jsou odvozena ze simulací s použitím populačního farmakokinetického přístupu navrženého tak, aby odpovídaly pozorované expozici obiltoxaximabu u dospělých při dávce 16 mg/kg.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Léze centrálního nervového systému (bakterie, zánět, krvácení a občas nekróza) byly pozorovány u nepřeživších novozélandských bílých králíků a makaků jávských infikovaných původcem antraxu, kterým byl obiltoxaximab (≥ 4 mg/kg) podáván intravenózně nebo u nichž kontrola proběhla v době potvrzení onemocnění. Mikroskopické změny u nepřeživších zvířat, která dostávala obiltoxaximab, byly způsobeny přítomností extravaskulárních bakterií, a nikoli účinkem obiltoxaximabu. Nebyl identifikován žádný vztah odpovědi na dávku pro histopatologii mozku. U původcem antraxu

infikovaných přeživších novozélandských bílých králíků (28. den) nebo makaků jávských (až 56. den) po jednorázovém podání obiltoxaximabu v dávkách až 16 mg/kg, resp. 32 mg/kg/dávka nebyly zjištěny žádné mozkové léze související s léčbou. U přeživších makaků jávských infikovaných antraxem po léčbě obiltoxaximabem nebyly pozorovány žádné neurobehaviorální účinky spojené s obiltoxaximabem.

Byla provedena jediná studie embryonálního vývoje u březích zdravých novozélandských bílých králíků, kterým byly podávány čtyři intravenózní dávky obiltoxaximabu až 32 mg/kg (dvojnásobek dávky u člověka na základě mg/kg) v 6., 10., 13. a 17. gestačním dni. Nebyly pozorovány žádné důkazy o poškození březích matek nebo plodů v důsledku obiltoxaximabu. Kumulativní expozice u novozélandských bílých králíků (10 000 µg/den/ml) při NOAEL ve výši 32 mg/kg/dávka (n=4 dávky) na základě AUC_{0-15 dní} byly přibližně dvojnásobkem průměrné hodnoty AUC u mužů a žen při klinické intravenózní dávce 16 mg/kg. Hodnoty C_{max} po podání dávky 32 mg/kg byly 1 180 µg•den/ml.

Studie kancerogenity, genotoxicity a fertility nebyly u obiltoxaximabu provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Sorbitol (E420)
Polysorbát 80 (E 433)
Kyselina chlorovodíková (E 507, pro úpravu pH)
Hydroxid sodný (E 524, pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

7 let

Naředěný infuzní roztok v infuzním vaku

Chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita po naředění v infuzním vaku před použitím byla prokázána po dobu 8 hodin při pokojové teplotě (20 °C – 25 °C) nebo v chladničce (2 °C – 8 °C).

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevyloučí rizika mikrobiologické kontaminace.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Naředěný infuzní roztok v injekční stříkačce

Jakmile je naředěný roztok přípravku NYXTHRACIS připraven, má být podán okamžitě a nemá být uchováván. Veškerý nepoužitý přípravek je nutné zlikvidovat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho nařazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

600 mg/6 ml koncentrátu v injekční lahvičce (sklo třídy I) s pryžovou zátkou a polypropylenovým víčkem s hliníkovým uzávěrem.

Balení obsahuje 1 injekční lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Důležité pokyny k přípravě

- Koncentrát pro injekční roztok je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje částice či zda se nezměnila jeho barva. Přípravek NYXTHRACIS je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý až světlý hnědožlutý roztok, který může obsahovat několik průsvitných až bílých bílkovinných částic (které budou odstraněny in-line filtrací).
- Pokud se změnila barva roztoku nebo roztok obsahuje cizí částice, injekční lahvičku zlikvidujte (viz bod 3).
- Lahvičku neprotřepávejte.

Příprava a ředění v infuzním vaku

1. Vypočtete potřebné miligramy obiltoxaximabu vynásobením doporučené dávky mg/kg v tabulce 2 (viz bod 4.2) podle tělesné hmotnosti konkrétního pacienta v kilogramech.
2. Vypočtete požadovaný objem v mililitrech koncentrátu obiltoxaximabu pro infuzní roztok a počet injekčních lahviček potřebných pro dávku vydělením vypočítané dávky v miligramech (krok 1) podle koncentrace 100 mg/ml. Jedna injekční lahvička umožňuje podávání 6 ml koncentrátu obiltoxaximabu pro přípravu infuzního roztoku.
3. Zvolte vhodný infuzní vak s injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %). Ve výše uvedeném kroku 2 odeberte z infuzního vaku objem roztoku stejného objemu obiltoxaximabu v mililitrech. Roztok, který byl odebrán z infuzního vaku, zlikvidujte.
4. Odeberte požadovaný objem koncentrátu obiltoxaximabu pro infuzní roztok (vypočteného v kroku 2) z injekčních lahviček přípravku NYXTHRACIS. Veškerou nespotřebovanou část přípravku NYXTHRACIS v injekčních lahvičkách zlikvidujte.
5. Požadovaný objem koncentrátu obiltoxaximabu pro infuzní roztok přeneste do vybraného infuzního vaku.
6. Vak jemně převraťte, aby se roztok promísil. Neprotřepávejte.
7. Infuze musí být podávána po dobu 90 minut rychlostí infuze uvedené v tabulce 3 (viz bod 4.2) pomocí in-line filtru 0,22 mikronu.
8. Připravený roztok je stabilní po dobu 8 hodin při pokojové teplotě 20 °C – 25 °C nebo 8 hodin v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.

Příprava a ředění v injekční stříkačce

1. Vypočtete potřebné miligramy obiltoxaximabu vynásobením doporučené dávky mg/kg v tabulce 2 (viz bod 4.2) podle tělesné hmotnosti konkrétního pacienta v kilogramech.
2. Vypočtete požadovaný objem v mililitrech koncentrátu obiltoxaximabu pro infuzní roztok a počet injekčních lahviček potřebných pro dávku vydělením vypočítané dávky v miligramech (krok 1) podle koncentrace 100 mg/ml. Jedna injekční lahvička umožňuje podání 6 ml koncentrátu přípravku NYXTHRACIS pro přípravu infuzního roztoku.
3. Zvolte injekční stříkačku vhodné velikosti pro celkový objem infuze, který má být podán.

4. Pomocí vybrané injekční stříkačky a in-line filtru 0,22 mikronu odeberte požadovaný objem koncentrátu obiltoxaximabu pro přípravu infuzního roztoku (vypočteno v kroku 2). Veškerou nespotřebovanou část přípravku NYXTHRACIS v injekčních lahvičkách zlikvidujte.
5. K přípravě celkového objemu infuze uvedené v tabulce 2 odeberte vhodné množství injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).
6. Roztok jemně promíchejte. Neprotřepávejte.
7. Jakmile je naředený roztok obiltoxaximabu připraven, ihned jej aplikujte. Roztok neuchovávejte v injekční stříkačce. Nepoužitý přípravek zlikvidujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1485/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. listopadu 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu><, a na webových stránkách {název národní agentury, příslušná webová adresa}>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ
OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA
VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

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

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

Tato registrace byla schválena za „výjimečných okolností“, a proto podle čl. 14 odst. 8 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
<p>Za účelem validace FK metody obiltoxaximabu (GCL-160) v lidském séru musí držitel rozhodnutí o registraci před použitím analýzy vzorku pro klinickou studii AH501 předložit výsledky validace testu pro následující aspekty: interference prostřednictvím PA (63 a 83), EF, LF a ADA a výkonnosti testů v hemolytickém a lipemickém séru. Paralelní přístup by měl být proveden se získanými vzorky z plánované otevřené terénní studie AH501.</p> <p>Za účelem vyhodnocení klinické odpovědi, bezpečnosti a snášlivosti včetně průběhu onemocnění a přežití u subjektů s podezřením na plicní antrax, s pravděpodobným plicním antraxem nebo potvrzeným plicním antraxem léčených obiltoxaximabem má držitel rozhodnutí o registraci provést hodnocení podle schváleného protokolu a předložit výsledky závěrečné zprávy z fáze 4, otevřené terénní studie AH501 po propuknutí antraxu v zemích, kde je obiltoxaximab schválen a dostupný.</p>	<p>Mají být předloženy společně se závěrečnou klinickou zprávou ze studie AH501.</p> <p>Zprávy předkládané každý rok</p> <p>Závěrečná zpráva bude předložena nejpozději do 12 měsíců po posledním podání obiltoxaximabu nebo posledním sběru údajů v případě retrospektivního sběru údajů.</p>

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

NYXTHRACIS 100 mg/ml, sterilní koncentrát
obiltoxaximabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml: obiltoxaximabum 100 mg

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sorbitol, E433, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Koncentrát pro infuzní roztok
600 mg/6 ml
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po naředění.
Pouze k jednorázovému použití.
Neprotřepávejte.

QR kód bude vložen + www.obiltoxaximab-sfl.eu

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1485/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

NYXTHRACIS 100 mg/ml, sterilní koncentrát
obiltoxaximabum
Intravenózní podání po naředění.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

600 mg/6 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

NYXTHRACIS 100 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok obiltoxaximabum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek NYXTHRACIS a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek NYXTHRACIS podán
3. Jak bude přípravek NYXTHRACIS podáván
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek NYXTHRACIS uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek NYXTHRACIS a k čemu se používá

Přípravek NYXTHRACIS obsahuje léčivou látku obiltoxaximab. Obiltoxaximab je monoklonální protilátka, typ bílkoviny, která se váže na toxiny produkované bakteriemi, jež způsobují antrax, a inaktivuje je.

Přípravek NYXTHRACIS se používá v kombinaci s antibiotiky k léčbě dospělých, dospívajících a dětí s antraxem způsobeným vdechnutím bakterií (plicní antrax).

Přípravek NYXTHRACIS lze použít také v případě, že jste se mohl(a) dostat do kontaktu s bakteriemi způsobujícími antrax nebo jejich sporami, ale nevykazujete žádné příznaky onemocnění, a pokud není k dispozici ani není vhodná žádná jiná léčba.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek NYXTHRACIS podán

Přípravek NYXTHRACIS Vám nesmí být podáván,

- jestliže jste alergický(á) na obiltoxaximab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku NYXTHRACIS se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou,

- pokud máte (nebo Vaše dítě) vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, nebo pokud Vaše dítě již nemůže konzumovat sladké potraviny nebo nápoje, protože má pocit na zvracení, zvrací nebo má nepříjemné pocity, např. nadýmání, žaludeční křeče nebo průjem.

Alergické reakce, které se mohou objevit po léčbě přípravkem NYXTHRACIS, mohou být někdy závažné. Před podáním přípravku NYXTHRACIS Vám může být podáno antihistaminikum ke snížení rizika alergických reakcí.

Další léčivé přípravky a přípravek NYXTHRACIS

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Mohou Vám být podána antibiotika (např. ciprofloxacin) jako pomoc při léčbě plicního antraxu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Není známo, zda přípravek NYXTHRACIS nemůže poškodit Vaše nenarozené dítě.

Není známo, zda se přípravek NYXTHRACIS vylučuje do mateřského mléka. Vy i Váš lékař rozhodnete, zda byste po podání přípravku NYXTHRACIS měla kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek NYXTHRACIS může vyvolat nežádoucí účinky, jako jsou bolest hlavy, závratě, únava a zvracení. To může ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek NYXTHRACIS obsahuje sorbitol (E420).

Sorbitol je zdrojem fruktózy (typu cukru). Pokud máte (nebo Vaše dítě) vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, nesmí Vám (nebo Vašemu dítěti) být tento přípravek podán. Pacienti s vrozenou nesnášenlivostí fruktózy nejsou schopni rozložit fruktózu, což může způsobit závažné nežádoucí účinky.

Informujte lékaře před zahájením léčby tímto přípravkem, pokud máte (nebo Vaše dítě má) vrozenou nesnášenlivost fruktózy nebo pokud Vaše dítě nemůže jíst sladké potraviny nebo pít sladké nápoje, protože to způsobuje pocit na zvracení, zvracení nebo nepříjemné pocity jako nadýmání, žaludeční křeče nebo průjem.

Přípravek NYXTHRACIS obsahuje sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 6ml injekční lahvičce s přípravkem NYXTHRACIS, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak bude přípravek NYXTHRACIS podáván

Přípravek NYXTHRACIS Vám bude podávat lékař nebo zdravotní sestra. Váš lékař nebo zdravotní sestra vypočítá dávku na základě Vaší tělesné hmotnosti (nebo tělesné hmotnosti Vašeho dítěte).

Váš lékař, zdravotní sestra nebo lékárník připraví infuzní roztok.

Roztok přípravku NYXTHRACIS bude podáván infuzí („kapačkou“) do žíly po dobu 90 minut, obvykle do paže. Během podávání přípravku NYXTHRACIS a rovněž nejméně jednu hodinu po infuzi budete monitorován(a).

Před podáním přípravku NYXTHRACIS Vám budou obvykle podány léčivé přípravky k prevenci nebo omezení alergických reakcí.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Jestliže zaznamenáte kterýkoliv z následujících nežádoucích účinků, ihned o tom informujte svého lékaře nebo osobu, která Vám podává infuzi:

Svědění, vyrážka, dušnost nebo sípání – to mohou být příznaky alergické reakce (přecitlivělosti).

Další nežádoucí účinky přípravku NYXTHRACIS zahrnují:

Časté (mohou postihovat až 1 osobu z 10)

- Bolest hlavy
- Kašel
- Bolest v místě podání infuze
- Svědění, kožní vyrážka včetně svědivé vyvýšené vyrážky (kopřivky)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- Alergické reakce
- Závratě
- Necitlivost
- Přecitlivělost na světlo (fotofobie)
- Nepříjemné pocity v uchu
- Podráždění v krku
- Chrapot
- Zduření sliznice vedlejších nosních dutin
- Dušnost
- Bolest rtů
- Ekzém, olupování kůže
- Svalové záškuby a křeče
- Únava
- Zimnice (pocit chladu)
- Nepříjemné pocity v oblasti hrudníku
- Celková bolest a bolest postihující končetiny, hrudník, čelisti, svaly, vazy, šlachy nebo kosti
- Otok v místě aplikace infuze, bolest nebo flebitida (zánět žíly)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek NYXTHRACIS uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po naředění v infuzním vaku byla chemická, fyzikální a mikrobiální stabilita při použití prokázána po dobu 8 hodin při pokojové teplotě (20 °C – 25 °C) nebo v chladničce (2 °C – 8 °C).

Po naředění přípravku NYXTHRACIS v injekční stříkačce je třeba přípravek podat okamžitě a neuchovávat jej. Veškerý nepoužitý přípravek je nutné zlikvidovat.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek NYXTHRACIS obsahuje

- Léčivou látkou je obiltoxaximabum. Jeden ml koncentrátu obsahuje obiltoxaximabum 100 mg. Jedna 6ml injekční lahvička obsahuje obiltoxaximabum 600 mg.
- Dalšími složkami jsou histidin, sorbitol (E 420), polysorbát 80 (E 433), kyselina chlorovodíková (E 507) a hydroxid sodný (E 524). Viz také bod 2 „NYXTHRACIS obsahuje sorbitol“.

Jak přípravek NYXTHRACIS vypadá a co obsahuje toto balení

NYXTHRACIS je čirý až opalizující, bezbarvý až světle žlutý až světlý hnědožlutý koncentrát pro roztok.

Přípravek NYXTHRACIS je k dispozici v balení obsahujícím 1 injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Tento léčivý přípravek byl registrován za „výjimečných okolností“. Znamená to, že vzhledem ke vzácné povaze tohoto onemocnění a z etických důvodů nebylo možné získat o tomto léčivém přípravku úplné informace.

Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace týkající se tohoto léčivého přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Další informace: www.obiltoxaximab-sfl.eu QR kód bude vložen