

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

NYXTHRACIS 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml konsentrat inneholder 100 mg obiltoksaksimab.
Ett hetteglass på 6 ml inneholder 600 mg obiltoksaksimab.

Obiltoksaksimab produseres i murine GS-NS0 myelomceller ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml konsentrat inneholder 36 mg sorbitol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).
NYXTHRACIS er en klar til opaliserende, fargeløs til lysegul eller lysebrun/gul oppløsning som kan inneholde noen få gjennomsiktige/hvite proteinholdige partikler (som vil bli fjernet med slangeintegreert filter) med pH på 5,5 og osmolalitet på 277-308 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

NYXTHRACIS er indisert, i kombinasjon med egnede antibakterielle legemidler, til behandling av inhalasjonsantraks grunnet *Bacillus anthracis* i alle aldersgrupper (se pkt. 5.1).

NYXTHRACIS er indisert til profylakse etter eksponering for inhalasjonsantraks i alle aldersgrupper når alternative behandlinger ikke er hensiktsmessige eller ikke er tilgjengelige (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

NYXTHRACIS skal gis så snart det er klinisk indisert.

Hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking skal alltid være tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon skulle opptre etter administrasjon av NYXTHRACIS.

Dosering

Anbefalt dosering av NYXTHRACIS hos voksne pasienter som veier minst 40 kg er én enkelt intravenøs infusjon på 16 mg/kg kroppsvekt. Anbefalt dosering av NYXTHRACIS hos voksne pasienter som veier under 40 kg er én enkelt intravenøs infusjon på 24 mg/kg kroppsvekt.

Premedisinering med et antihistamin anbefales før administrasjon av NYXTHRACIS (se pkt. 4.4 og 4.8).

Se tabell 1 for dosemodifikasjoner i tilfelle infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR).

Tabell 1: Dosemodifikasjoner av obiltoksaksimab ved infusjonsrelaterte reaksjoner

Alvorlighetsgrad av IRR	Dosemodifikasjon
Grad 1-3 infusjonsrelatert reaksjon	Infusjonen med obiltoksaksimab skal avbrytes og systemisk behandling skal gis. Ved første gangs grad 3 tungpustethet, bronkospasme eller generalisert urticaria, skal obiltoksaksimab seponeres permanent. Ved residiverende grad 2 tungpustethet eller urticaria, eller ved residiverende grad 3-symptomer skal obiltoksaksimab seponeres permanent. Etter at alle symptomer er borte kan infusjonen gjenopptas med 50 % av hastigheten som ble oppnådd før avbrudd. I fravær av infusjonsrelaterte symptomer er infusjonshastigheten beskrevet i tabell 3. Premedisinering skal administreres.
Grad 4 infusjonsrelatert reaksjon	Obiltoksaksimab-infusjon skal stoppes umiddelbart. Systemisk behandling skal gis. Obiltoksaksimab skal seponeres permanent.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter i alderen ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Pediatrik populasjon

Anbefalt dose for pediatriske pasienter er basert på vekt, som vist i tabell 2.

Tabell 2: Anbefalt pediatrik dose av obiltoksaksimab (vektbasert dosering)

Kroppsvekt [kg]	Dose [mg/kg kroppsvekt]
>40	16
>15 til 40	24
15 eller mindre	32

Administrasjonsmåte

Obiltoksaksimab må administreres med intravenøs infusjon i løpet av 90 minutter.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

Hetteglasset skal ikke ristes. Obiltoksaksimab må fortynnes i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning før administrering som en intravenøs infusjon (se pkt. 6.6).

Den fortynnede intravenøse infusjonen med obiltoksaksimab må infunderes i løpet av 90 minutter med infusjonshastigheten angitt i tabell 3, ved bruk av en infusjonspose eller infusjonssprøyte og et 0,22 mikron integrert slangefilter.

Pasienter må overvåkes nøye for tegn og symptomer på overfølsomhet under hele infusjonen og i minst én time etter administrasjonen (se pkt. 4.4). Infusjonsrelaterte reaksjoner skal håndteres som angitt i tabell 1.

Slangen skal skylles med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning på slutten av den intravenøse infusjonen.

Tabell 3: Obiltoksaksimab-dose, totalt infusjonsvolum og infusjonshastighet i henhold til kroppsvekt

Kroppsvekt [kg] (vektbasert dosering)	Totalt infusjonsvolum [ml] [infusjonspose eller sprøyte]*	Infusjonshastighet [ml/time]
>40 kg eller voksne (16 mg/kg kroppsvekt)		
>40	250	167
>15 kg til 40 kg (24 mg/kg kroppsvekt)		
31 til 40	250	167
16 til 30	100	67
15 kg eller mindre (32 mg/kg kroppsvekt)		
11 til 15	100	67
5 til 10	50	33,3
3,1 til 4,9	25	17
2,1 til 3	20	13,3
1,1 til 2	15	10
1 eller mindre	7	4,7

* For instruksjoner om fortykning av dette legemidlet eller bruk av infusjonspose eller sprøyte før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Infusjonsrelaterte reaksjoner, overfølsomhet og anafylaksi

Infusjonsrelaterte-/overfølsomhetsreaksjoner ble ofte observert i kliniske studier med obiltoksaksimab hos friske forsøkspersoner. På grunn av risikoen for alvorlige reaksjoner eller anafylaksi, skal obiltoksaksimab administreres i en overvåket setting av personell som er opplært/i stand til å håndtere anafylaksi. Pasienter skal overvåkes nøye gjennom hele infusjonsperioden og i minst én time etter administrering.

Ettersom de kliniske utprøvingene ble gjennomført på friske frivillige ble obiltoksaksimab-infusjonene stoppet ved første tegn på en reaksjon. Basert på erfaring med andre monoklonale antistoffer brukt i behandling av alvorlige medisinske tilstander, kan infusjoner vanligvis fullføres med korrekt håndtering. Infusjonsrelaterte reaksjoner skal håndteres som angitt i tabell 1.

Premedisinering med et antihistamin, f.eks. difenhydramin, anbefales før obiltoksaksimab administreres (se pkt. 4.2). Difenhydramin ble administrert 30 minutter før behandling med obiltoksaksimab i kliniske studier gjennomført med obiltoksaksimab. Premedisinering med et antihistamin forhindrer ikke anafylaksi og kan skjule eller forsinke symptomer på overfølsomhet.

Antraks-meningitt

Obiltoksaksimab krysser ikke blod-hjernebarrieren og forhindrer eller behandler ikke antraks-meningitt.

Pediatriisk populasjon

Det er ingen studier på sikkerhet eller farmakokinetikk i den pediatriiske populasjonen (se pkt. 5.2).

Interaksjoner med laboratorieprøver

Eksposering for NYXTHRACIS kan påvirke serologiske prøver for antraks.

Sorbitol

Hver ml med NYXTHRACIS inneholder 36 mg sorbitol (se pkt. 2 og 6.1). Legemidler som inneholder sorbitol gitt intravenøst, kan være livstruende for personer med medfødt fruktoseintoleranse. Obiltoksaksimab skal ikke brukes til personer med medfødt fruktoseintoleranse med mindre det er et ekstremt stort medisinsk behov og ingen andre alternativer er tilgjengelige. En detaljert sykdomshistorie med symptomer på medfødt fruktoseintoleranse skal registreres for hver enkelt pasient før legemidlet gis til pasienten.

Babyer og barn (under 2 år) har kanskje ennå ikke fått diagnosen medfødt fruktoseintoleranse, og har derfor ekstra stor risiko.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert 6 ml hetteglass, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ciprofloksacin

En enkelt dose med obiltoksaksimab ble gitt alene eller sammen med ciprofloksacin til 40 forsøkspersoner i en interaksjonsstudie. Tyve forsøkspersoner fikk obiltoksaksimab alene og 20 forsøkspersoner fikk obiltoksaksimab pluss ciprofloksacin i 9 dager. Administrering av 16 mg/kg obiltoksaksimab som intravenøs infusjon før ciprofloksacin som intravenøs infusjon eller ciprofloksacin peroral tablett to ganger daglig, endret ikke farmakokinetikken av obiltoksaksimab. På samme måte endret ikke obiltoksaksimab farmakokinetikken til ciprofloksacin administrert peroralt eller intravenøst.

Ingen andre interaksjonsstudier har blitt utført. Ettersom obiltoksaksimab er et monoklonalt antistoff, er risikoen for interaksjoner lav.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av obiltoksaksimab hos gravide kvinner. Humant IgG er imidlertid kjent for å krysse placentabarrieren.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av NYXTHRACIS under graviditet.

Amming

Det er ukjent om obiltoksaksimab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Humant IgG er kjent for å skilles ut i morsmelk i løpet av de første dagene etter fødselen og synker deretter til lave

konsentrasjoner. En risiko for spedbarn som ammes, kan derfor ikke utelukkes. Senere skal bruk av obiltoksaksimab kun vurderes under amming hvis det er klinisk nødvendig.

Fertilitet

Det er ikke gjennomført studier på fertilitet med obiltoksaksimab.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Obiltoksaksimab kan ha en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, ettersom hodepine, svimmelhet, fatigue og oppkast kan forekomme etter administrering av NYXTHRACIS (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten av obiltoksaksimab er kun undersøkt hos friske, voksne forsøkspersoner.

Sikkerheten av obiltoksaksimab ble evaluert hos 320 friske forsøkspersoner (i alderen 18 til 79 år) behandlet med én eller to intravenøse doser på 16 mg/kg, i tre kliniske studer.

Totalt 250 av 320 forsøkspersoner fikk en enkeltdose med obiltoksaksimab 16 mg/kg. Bivirkninger forbundet med overfølsomhet (inkludert utslett) forekom hos 9 % (22/250) av disse forsøkspersonene, med ett tilfelle av anafylaksi som oppsto under infusjonen. Infusjonen ble seponert hos 3 % (8/250) på grunn av overfølsomhet eller anafylaksi.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var hodepine (4 %, 9/250), kløe (4 %, 9/250), og urticaria (2 %, 6/250).

De mest vanlige bivirkningene sett i løpet av de tre første timene etter infusjonsstart var kløe (n=7, 2,8 %), urticaria (n=6; 2,4 %), hodepine (n=4; 1,6 %), utslett (n=3; 1,2 %), hoste (n=3; 1,2 %), svimmelhet (n=3; 1,2 %) (inkluderer svimmelhet og postural svimmelhet).

Følgende alvorlige bivirkninger forekom i løpet av de tre første timene etter infusjonen: urticaria (n=1, 0,4 %), kløe (n=1, 0,4 %) og ryggsmertesmerter (n=1, 0,4 %).

Den mest vanlige bivirkningen i løpet av 3 til 24 timer etter infusjonsstart var hodepine (n=3; 1,2 %).

Bivirkningstabell

Tabell 4 angir bivirkninger sett med obiltoksaksimab hos 250 friske forsøkspersoner som fikk en enkel intravenøs dose med obiltoksaksimab 16 mg/kg, i henhold til organklassesystem og frekvens.

Bivirkningsfrekvensen er definert som følgende: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); og mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 4: Bivirkninger rapportert hos friske, voksne forsøkspersoner

MedDRA organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet		Anafylaktisk reaksjon Overfølsomhet
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet Postural svimmelhet Hypoestesi
Øyesykdommer		Fotofobi
Sykdommer i øre og labyrint		Ubehag i øret
Karsykdommer		Flebitt
Sykdommer i respirasjonsorganer,	Hoste	Sår hals

MedDRA organklassesystem	Vanlige	Mindre vanlige
thorax og mediastinum		Dysfoni Tette bihuler Dyspné
Gastrointestinale sykdommer		Leppesmerter
Hud- og underhudssykdommer	Kløe, urticaria, utslett	Allergisk dermatitt Generalisert utslett Flassing
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Smerter i ekstremiteter Muskelspasme Muskelrykninger Kjevesmerter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet	Smerter Ubehag i brystet Frysninger Utmattelse Hevelse på injeksjonsstedet Brystsmerter ikke relatert til hjertet Ømhet Smerte i blodkar på stikkstedet

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Overfølsomhet og anafylaksi

Bivirkningene rapportert hos de 8 forsøkspersonene som seponerte obiltoksaksimab-infusjonen pga. mulig overfølsomhet, inkluderte urticaria, utslett, hoste, kløe, svimmelhet, sår hals, dysfoni, dyspné og ubehag i brystet. De gjenværende forsøkspersonene med overfølsomhet hadde hovedsakelig hudrelaterte symptomer som kløe og utslett, og 6 forsøkspersoner rapporterte hoste. Den anafylaktiske hendelsen var kjennetegnet av diffust kløende urticaria-utslett over mesteparten av kroppen, inkludert hals, bryst, rygg, abdomen, armer og ben, kortpustethet og hoste.

Det var ingen bevis for at overfølsomhetsreaksjoner og utslett ble utløst av cytokinfrigjøring. Ingen klinisk signifikante endringer i cytokiner ble observert.

Immunogenitet

Utvikling av anti-obiltoksaksimab-antistoffer ble evaluert for alle forsøkspersoner som fikk enkle og doble doser med obiltoksaksimab i tre kliniske studer. Åtte forsøkspersoner (2,5 % (8/320)) som fikk minst én intravenøs dose med obiltoksaksimab var positive for behandlingsbetinget anti-terapeutisk antistoff (ATA)-respons. Kvantitative titre var lave fra 1:20 til 1:320. Det var ingen bevis for endringer i farmakokinetikken eller toksisitetsprofilen hos forsøkspersoner med ATA-respons.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved overdosering skal pasienter overvåkes for tegn og symptomer på bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsæra og immunglobulin, spesifikke immunglobuliner, ATC-kode: J06BB22

Virkningsmekanisme

Obiltoksaksimab er et monoklonalt antistoff som bindes til det beskyttende antigenet (PA) på *B. anthracis*. Obiltoksaksimab hemmer bindingen av PA til dets cellulære reseptorer, og forhindrer intracellulær inntrenging av antraks dødelig faktor og ødemfaktor, de enzymatiske toksinkomponentene som er ansvarlige for de patogene effektene av antrakstoksin.

Farmakodynamiske effekter

Obiltoksaksimab binder fritt PA med en affinitetsbalansert dissosiasjonskonstant (Kd) på 0,33 nM. *In vitro* bindes obiltoksaksimab til PA fra Ames-, Vollum-, og Sterne-stammer av *B. anthracis*. Epitopen på PA som obiltoksaksimab bindes til konserveres på tvers av rapporterte stammer av *B. anthracis*.

In vitro-studier i en cellebasert analyse med bruk av murine makrofager, antyder at obiltoksaksimab nøytraliserer de toksiske effektene av dødelig toksin, en kombinasjon av PA + dødelig faktor.

In vivo-effektstudier i New Zealand White (NZW)-kaniner og cynomolgusaper eksponert for sporer fra Ames-stammen av *B. anthracis* ved inhalasjon, viste en doseavhengig økning i overlevelse etter behandling med obiltoksaksimab. Eksponering for *B. anthracis*-sporer førte til økte konsentrasjoner av PA i serum hos NZW-kaniner og cynomolgusaper. Etter behandling med obiltoksaksimab var det reduserte PA-konsentrasjoner i de fleste overlevende dyr. PA-konsentrasjoner hos dyr som fikk placebo økte frem til de døde.

Effekt

Fordi det ikke er mulig eller etisk å utføre kontrollerte kliniske studier på mennesker med inhalasjonsantraks, ble effekten av obiltoksaksimab administrert som monoterapi sammenlignet med placebo for behandling av inhalasjonsantraks, basert på effektstudier av NZW-kaniner og cynomolgusaper.

I disse studiene ble dyrene eksponert for aerosoliserte *B. anthracis*-sporer (Ames-stamme) ved omtrent 200xLD₅₀ og deretter behandlet med obiltoksaksimab på forskjellige tidspunkter. I behandlingsstudier av inhalasjonsantraks ble dyr gitt behandling etter å ha vist kliniske tegn eller symptomer på systemisk antraks. I profylaksestudier etter eksponering ble dyr behandlet etter eksponering for *B. anthracis*, men før utvikling av symptomer. Cynomolgusaper ble behandlet på tidspunktet for en positiv serumelektrokjemiluminiscens (ECL)-analyse for *B. anthracis* PA med en gjennomsnittstid på omtrent 40 timer etter eksponering for *B. anthracis*. I behandlingsstudier med NZW-kaniner ble dyrene behandlet etter en positiv ECL-analyse for PA eller vedvarende økning i kroppstemperatur over baseline, med en gjennomsnittstid på ca. 30 timer etter eksponering. Overlevelse ble evaluert 28 dager etter eksponering for *B. anthracis* i studiene beskrevet nedenfor.

Effekten av en enkelt intravenøs dose med obiltoksaksimab som monoterapi for behandling av inhalasjonsantraks ble evaluert i én studie med NZW-kaniner og tre studier med cynomolgusaper (AP202, AP204 og AP301); alle studiene var placebokontrollerte, randomiserte og i samsvar med GLP. Studiene AR033, AP202 og AP301 var blindet; studie AP204 var blindet til gruppe.

Tabell 5: Overlevelse i effektstudier av monoterapi med obiltoksaksimab (16 mg/kg)

	Andel overlevelse ved studieslutt (% [overlevde/n])		p-verdi ²	95 % KI ³
	Placebo	Obiltoksaksimab 16 mg/kg		
Behandling - NZW-kaniner				

Studie AR033 ¹	0 (0/13)	61,5 % (8/13)	0,0013*	(0,290, 0,861)	
Behandling - cynomolgusaper					
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)	
Posteksponeringsprofylakse - cynomolgusaper					
Studie AP301 ⁴	18 timer etter eksponering	0 (0/6)	100 % (6/6)	0,0012*	(0,471, 1,000)
	24 timer etter eksponering	--	83 % (5/6)	0,0042*	(0,230, 0,996)
	36 timer etter eksponering	--	50 % (3/6)	0,0345	(-0,037, 0,882)

KI: Konfidensintervall

¹Overlevelse evaluert 28 dager etter eksponering for sporer. Alle randomiserte dyr som var positive for bakteriemi før behandling, fikk behandling utløst av en signifikant økning i kroppstemperatur (studie AR033) eller av et positivt resultat i den beskyttende antigen-elektrokjemiluminiscensanalysen (studie AP204 og AP202).

²p-verdi er fra ensidig Boschloo-test (med Berger-Boos-modifikasjon av $\gamma=0,001$) sammenlignet med placebo

³Nøyaktig 95 % konfidensintervall av forskjell i overlevelse

⁴Overlevelse evaluert 28 dager etter eksponering for sporer

*Angir statistisk signifikans ved 0,025-nivået

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med NYXTHRACIS i en eller flere undergrupper av den pediatrik populasjonen ved behandling av basillær infeksjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsinsidens og av etiske grunner.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Farmakokinetikken av obiltoksaksimab er lineær over doseområdet på 4 mg/kg (0,25 ganger laveste anbefalt dose) til 16 mg/kg etter enkel intravenøs administrasjon hos friske forsøkspersoner. Etter en enkelt intravenøs administrasjon av obiltoksaksimab 16 mg/kg hos friske, mannlige og kvinnelige forsøkspersoner, var gjennomsnittlig C_{max} og AUC_{inf} henholdsvis $400 \pm 91,2$ mikrog/ml og 5170 ± 1360 mikrog dag/ml. Halveringstiden til obiltoksaksimab var ca. 20 dager (gjennomsnitt).

Distribusjon

Gjennomsnittlig steady-state distribusjonsvolum av obiltoksaksimab var $79,7 \pm 19,2$ ml/kg og større enn plasmavolumet, noe som antyder en viss vevsdistribusjon.

Biotransformasjon

Ingen formelle metabolismestudier har blitt utført med obiltoksaksimab.

Men disposisjonen av monoklonale antistoffer omfatter generelt distribusjon utover det vaskulære rommet med potensielt opptak i vev, og katabolisme ved proteaser til små peptider og aminosyrer som deretter blir inkorporert i den endogene oppsamlingen eller utskilt.

Eliminasjon

Gjennomsnittlige clearanceverdier for obiltoksaksimab var $3,35 \pm 0,932$ ml/dag/kg og mye mindre enn glomerulær filtreringshastighet, noe som antyder at det nesten ikke er noen nyreclearance av obiltoksaksimab.

Spesielle populasjoner

Effekt av kjønn, alder og rase

Farmakokinetikken av obiltoksaksimab ble evaluert i en farmakokinetisk populasjonsanalyse ved bruk av serumprøver fra 370 friske forsøkspersoner som fikk en enkelt intravenøs dose på tvers av 4 kliniske studier. Basert på denne analysen hadde ikke kjønn (kvinner vs. menn), rase (ikke-kaukasiske vs. kaukasiske) eller alder (eldre vs. unge) noen betydelige effekter på de farmakokinetiske parameterne for obiltoksaksimab. Men, kliniske studier av obiltoksaksimab hadde ikke med tilstrekkelig antall forsøkspersoner i alderen 65 år og eldre til å kunne fastslå om farmakokinetikken hos disse var forskjellig fra den hos yngre forsøkspersoner. Av de 320 forsøkspersonene i kliniske studier med obiltoksaksimab var 9,4 % (30/320) 65 år og eldre, mens 2 % (6/320) var 75 år og eldre.

Effekter relatert til kroppsstørrelse

Clearance ved høy kroppsvekt (109 kg) var ca. 38 % høyere enn i en referansepopulasjon. Etter vektbasert dosering (16 mg/kg) førte dette til økt AUC_{inf} på 12 %, noe som ikke er klinisk betydningsfullt.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken av obiltoksaksimab har ikke blitt evaluert hos barn. Doseringsanbefalingene i tabell 2 (pkt. 4.2) er hentet fra simuleringer ved bruk av farmakokinetiske populasjonsmetoder, designet for å tilsvare den observerte eksponeringen av en obiltoksaksimab-dose hos voksne på 16 mg/kg.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksicitet.

Lesjoner i sentralnervesystemet (CNS) (bakterier, betennelse, blødning og tidvis nekrose) ble sett hos antraksinfiserte ikke-overlevende NZW-kaniner og cynomolgusaper som fikk administrert obiltoksaksimab intravenøst (≥ 4 mg/kg) eller kontroll på tidspunktet for sykdomsbekreftelse. Mikroskopiske endringer hos de ikke-overlevende dyrene som fikk obiltoksaksimab skyldtes tilstedeværelse av ekstravaskulære bakterier og ikke effekten av obiltoksaksimab. Ingen doseresponsforhold for hjernens histopatologi ble identifisert. Ingen behandlingsrelaterte hjerneskader ble påvist hos antraksinfiserte overlevende NZW-kaniner (på dag 28) eller cynomolgusaper (frem til dag 56) etter en enkelt administrasjon med obiltoksaksimab i doser på henholdsvis inntil 16 mg/kg og inntil 32 mg/kg/dose. Ingen nevoadferdsmessige effekter relatert til obiltoksaksimab ble observert hos overlevende antraksinfiserte cynomolgusaper etter behandling med obiltoksaksimab.

En enkelt embryotisk fosterutviklingsstudie ble utført på drektige, friske NZW-kaniner administrert 4 intravenøse doser av obiltoksaksimab inntil 32 mg/kg (2 ganger human dose basert på mg/kg) på dag 6, 10, 13 og 17 av drektigheten. Ingen bevis for skader forårsaket av obiltoksaksimab ble observert hos det drektige moderdyret eller hos fostrene. Kumulativ eksponering i NZW-kaniner (10 000 mikrog•dag/ml) ved NOAEL på 32 mg/kg/dose (n=4 doser) basert på AUC_{0-15} dager, var

omtrent dobbelt så stor som human mannlig og kvinnelig gjennomsnittlig, kombinert AUC med den kliniske intravenøse dosen på 16 mg/kg. C_{max} -verdier etter en dose på 32 mg/kg var 1180 mikrog•dag/ml.

Det er ikke gjennomført studier på karsinogenitet, gentoksisitet og fertilitet med obiltoksaksimab.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Histidin
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 80 (E 433)
Saltsyre (E 507, til justering av pH)
Natriumhydroksid (E 524, til justering av pH)
Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

7 år

Fortynnet oppløsning i infusjonspose

Etter fortynning i infusjonspose er det påvist kjemisk, fysisk og mikrobiell stabilitet under bruk i 8 timer ved romtemperatur (20 °C - 25 °C) eller i kjøleskapet (2 °C - 8 °C).

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart, med mindre metoden for åpning/rekonstituering/fortynning utelukker risikoen for mikrobiell kontaminasjon.

Dersom det ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstid og oppbevaringsbetingelser under bruk, brukerens ansvar.

Fortynnet oppløsning i infusjonssprøyte

Når en fortynnet oppløsning av NYXTHRACIS har blitt tilberedt skal det administreres umiddelbart og ikke oppbevares. Alt ubrukt legemiddel skal kastes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevar i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

600 mg/6 ml konsentrat i hetteglass (type I glass) med gummipropp og et polypropylenlokk med aluminiumsførsegling.
Pakningen inneholder 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Viktige instruksjoner om tilberedning

- Konsentratet til injeksjonsvæske, oppløsning skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrasjon. NYXTHRACIS er en klar til opaliserende, fargeløs til lysegul eller lysebrun/gul oppløsning som kan inneholde noen få gjennomsiktige/hvite proteinholdige partikler (som vil bli fjernet med slangeintegriert filter).
- Kast hetteglasset hvis oppløsningen er misfarget eller inneholder fremmedlegemer (se pkt. 3).
- Ikke rist hetteglasset.

Tilberedning og fortynning i infusjonspose

1. Beregn hvor mange milligram obiltoksaksimab som trengs ved å multiplisere anbefalt mg/kg dose i tabell 2 (se pkt. 4.2) med den enkelte pasientens kroppsvekt i kg.
2. Beregn det nødvendige volumet av obiltoksaksimab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning i milliliter og antall hetteglass som er nødvendig for dosen ved å dele den beregnede dosen i milligram (trinn 1) med konsentrasjonen, 100 mg/ml. Hvert hetteglass gir 6 ml obiltoksaksimab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
3. Velg en passende stor infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Trekk ut et oppløsningsvolum fra infusjonsposen som tilsvarer det beregnede volumet i milliliter obiltoksaksimab i trinn 2 ovenfor. Kast oppløsningen som ble trukket ut fra infusjonsposen.
4. Trekk det nødvendige volumet av obiltoksaksimab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, (beregnet fra trinn 2) fra hetteglassene med NYXTHRACIS. Kast eventuelt ubrukt legemiddel som er igjen i hetteglassene med NYXTHRACIS.
5. Overfør det nødvendige volumet med obiltoksaksimab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning til den utvalgte infusjonsposen.
6. Vend infusjonsposen forsiktig for å blande oppløsningen. Skal ikke ristes.
7. Infusjonen må administreres i løpet av 90 minutter med infusjonshastigheten angitt i tabell 3 (se pkt. 4.2), ved bruk av et 0,22 mikron integrert slangefilter.
8. Den tilberedte oppløsningen er stabil i 8 timer i romtemperatur ved 20 °C til 25 °C eller 8 timer i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C.

Tilberedning og fortynning i infusjonssprøyte

1. Beregn hvor mange milligram obiltoksaksimab som trengs ved å multiplisere anbefalt mg/kg dose i tabell 2 (se pkt. 4.2) med den enkelte pasients kroppsvekt i kg.
2. Beregn det nødvendige volumet av obiltoksaksimab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning i milliliter og antall hetteglass som er nødvendig for dosen ved å dele den beregnede dosen i milligram (trinn 1) med konsentrasjonen, 100 mg/ml. Hvert hetteglass gir 6 ml NYXTHRACIS konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
3. Velg en passende sprøytestørrelse for hele volumet med infusjonsvæske som skal administreres.
4. Ved bruk av den utvalgte sprøyten og et 0,22 mikron integrert slangefilter, trekk ut nødvendig volum med obiltoksaksimab konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (beregnet fra trinn 2). Kast eventuelt ubrukt legemiddel som er igjen i hetteglassene med NYXTHRACIS.
5. Trekk ut en passende mengde med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å tilberede det totale infusjonsvolumet angitt i tabell 2.
6. Bland oppløsningen forsiktig. Skal ikke ristes.
7. Så snart en fortynnet oppløsning med obiltoksaksimab er tilberedt skal den administreres umiddelbart. Ikke oppbevar oppløsning i sprøyte. Kast alt ubrukt legemiddel.

Destruering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1485/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18. november 2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN GITT PÅ SÆRSKILT GRUNNLAG

Ettersom dette er en godkjennelse gitt på særskilt grunnlag som følger Artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
<p>For å bekrefte den farmakokinetiske metoden for obiltoksaksimab (GCL-160) i humant serum, skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene fra den analytiske bekreftelsen av følgende aspekter før bruk av analysen til prøveanalyse i den kliniske studien AH501: interferens av PA (63 og 83), EF, LF og ADAs, og analyseytelse i hemolytisk og lipemisk serum. Parallellisme skal utføres med innhentede prøver fra den planlagte åpne feltstudien AH501.</p> <p>For å evaluere den kliniske responsen, sikkerheten og toleransen, inkludert sykdomsforløpet og overlevelsen hos personer med mistenkte, sannsynlige eller bekreftede tilfeller av inhalasjonsantraks behandlet med obiltoksaksimab, bør innehaveren av markedsføringstillatelsen gjennomføre, i henhold til en avtalt protokoll, og sende inn resultatene av den endelige rapporten for fase 4, åpen feltstudie AH501 om forekomst av antraksutbrudd i de landene der obiltoksaksimab er godkjent og tilgjengelig.</p>	<p>Dette skal sendes inn sammen med den endelige kliniske rapporten fra studie AH501</p> <p>Årlige rapporter skal sendes inn</p> <p>Sluttrapport vil bli gitt senest 12 måneder etter siste administrering av obiltoksaksimab eller siste datainnsamling i tilfelle retrospektiv datainnsamling</p>

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilt konsentrat
obiltoksaksimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml: 100 mg obiltoksaksimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sorbitol, E 433, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæske.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
600 mg/6 ml
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
i.v. etter fortykning.
Kun til engangsbruk.
Skal ikke ristes.

Todimensjonal strekkode skal inkluderes + www.obiltoximab-sfl.eu

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.
Oppbevar i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1485/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETS ETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NYXTHRACIS 100 mg/ml sterilt konsentrat
obiltoksaksimab
i.v. etter fortynning.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Kun til engangsbruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

600 mg/6 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

NYXTHRACIS 100 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning obiltoksaksimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva NYXTHRACIS er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får NYXTHRACIS
3. Hvordan NYXTHRACIS vil bli gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer NYXTHRACIS
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva NYXTHRACIS er og hva det brukes mot

NYXTHRACIS inneholder virkestoffet obiltoksaksimab. Obiltoksaksimab er et monoklonalt antistoff, en type protein som fester seg til og deaktiverer giftstoffene produsert av bakterien som forårsaker miltbrann.

NYXTHRACIS brukes sammen med antibiotika til å behandle voksne og barn med miltbrann forårsaket av innånding av bakterien (inhalasjonsmiltbrann).

NYXTHRACIS kan også brukes dersom du har vært i kontakt med miltbrannbakterier eller -sporer, men ikke har symptomer på sykdommen, og dersom det ikke finnes annen hensiktsmessig behandling.

2. Hva du må vite før du får NYXTHRACIS

Du må ikke gis NYXTHRACIS

- dersom du er allergisk overfor obiltoksaksimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får NYXTHRACIS:

- dersom du (eller barnet ditt) har medfødt fruktoseintoleranse eller hvis barnet ditt ikke lenger kan innta søt mat eller drikke da de føler seg dårlige, kaster opp eller opplever ubehag slik som oppblåst mage, magekramper og diaré.

Allergiske reaksjoner som kan oppstå etter behandling med NYXTHRACIS kan noen ganger være alvorlige. Du kan bli gitt et antihistamin før du gis NYXTHRACIS for å redusere risikoen for allergiske reaksjoner.

Andre legemidler og NYXTHRACIS

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.
Du kan bli gitt antibiotika (f.eks. ciprofloksacin) for å hjelpe til med å behandle inhalasjonsmiltbrann.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du gis dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke kjent om NYXTHRACIS kan skade et ufødt spedbarn.

Det er ukjent om NYXTHRACIS blir skilt ut i morsmelk. Du og legen din vil bestemme om du skal amme etter å ha fått NYXTHRACIS.

Kjøring og bruk av maskiner

NYXTHRACIS kan forårsake bivirkninger som hodepine, svimmelhet, utmattelse og brekninger. Dette kan påvirke evnen din til å kjøre og bruke maskiner.

NYXTHRACIS inneholder sorbitol (E 420)

Sorbitol er en kilde til fruktose (en sukertype). Hvis du (eller barnet ditt) har medfødt fruktoseintoleranse, en sjelden, arvelig sykdom, kan det hende at legen avgjør at du (eller barnet ditt) ikke gis dette legemidlet. Pasienter med medfødt fruktoseintoleranse kan ikke bryte ned fruktose og dette kan føre til alvorlige bivirkninger.

Før dette legemidlet gis til deg (eller barnet ditt) må du informerer legen din, dersom du (eller barnet ditt) har medfødt fruktoseintoleranse eller hvis barnet ditt ikke lenger kan innta søt mat eller drikke fordi de føler seg dårlige, kaster opp eller opplever ubehag slik som oppblåst mage, magekramper og diaré.

NYXTHRACIS inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert 6 ml hetteglass med NYXTHRACIS, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan NYXTHRACIS vil bli gitt

NYXTHRACIS vil bli gitt til deg av en lege eller sykepleier. Legen eller sykepleieren vil beregne dosen basert på din (eller barnets) vekt.

En lege, sykepleier eller apotek vil tilberede legemidlet for infusjon.

Oppløsningen med NYXTHRACIS vil gis som en infusjon (drypp) i et blodkar, vanligvis i armen, i løpet av 90 minutter. Du vil bli overvåket mens du gis NYXTHRACIS og i minst én time etter infusjonen.

Før du gis NYXTHRACIS, vil du vanligvis bli gitt legemidler for å forebygge eller redusere allergiske reaksjoner.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Fortell legen din eller personen som gir deg infusjonen med en gang hvis du merker noen av følgende bivirkninger:

Kløe, utslett, kortpustethet eller pipende pust – dette kan være tegn på en allergisk reaksjon (overfølsomhet).

Andre bivirkninger av NYXTHRACIS kan omfatte:

Vanlige (kan påvirke inntil 1 av 10 personer)

- Hodepine
- Hoste
- Smerter på injeksjonsstedet
- Kløe, utslett, inkludert et kløende, hevet utslett (elveblest)

Mindre vanlige (kan påvirke inntil 1 av 100 personer)

- Allergiske reaksjoner
- Svimmelhet
- Nummenhet
- Lysfølsomhet (fotofobi)
- Ubehag i øret
- Sår hals
- Hes stemme
- Tette bihuler
- Kortpustethet
- Leppesmerter
- Eksem, flassende hud
- Muskelrykninger, muskelspasmer
- Utmattelse (fatigue)
- Frysninger (kuldefølelse)
- Ubehag i brystet
- Generelle smerter, og smerter i armer og ben, bryst, kjeve, muskler, leddbånd, sener eller skjelett
- Hevelse, smerter eller flebitt (betente blodkar) på infusjonsstedet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer NYXTHRACIS

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C-8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter fortynning i infusjonspose er det påvist kjemisk, fysisk og mikrobiell stabilitet under bruk i 8 timer ved romtemperatur (20 °C - 25 °C) eller i kjøleskapet (2 °C - 8 °C).

En fortynning av NYXTHRACIS i en infusjonssprøyte skal gis umiddelbart og ikke oppbevares. Alt ubrukt legemiddel skal kastes.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av NYXTHRACIS

- Virkestoff er obiltoksaksimab. Hver ml konsentrat inneholder 100 mg obiltoksaksimab. Ett hetteglass på 6 ml inneholder 600 mg obiltoksaksimab.
- Andre innholdsstoffer er histidin, sorbitol (E 420), polysorbat 80 (E 433), saltsyre (E 507) og natriumhydroksid (E 524). Se også avsnitt 2 «NYXTHRACIS inneholder sorbitol».

Hvordan NYXTHRACIS ser ut og innholdet i pakningen

NYXTHRACIS er et klart til opaliserende, fargeløst til lysegult til lysebrun-gult konsentrat til oppløsning.

NYXTHRACIS er tilgjengelig i pakninger som inneholder 1 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet har blitt godkjent på særskilt grunnlag. Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsforekomst og av etiske grunner. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og dette pakningsvedlegget vil bli oppdatert etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Ytterligere informasjon: www.obiltoxaximab-sfl.eu **Todimensjonal strekkode skal inkluderes**