

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NYXTHRACIS 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un mililitro de concentrado contiene 100 mg de obiltoxaximab.
Un vial de 6 ml contiene 600 mg de obiltoxaximab.

El obiltoxaximab se produce en células de mieloma murino GS -NS0 mediante tecnología del ADN recombinante.

Excipiente con efecto conocido

Un mililitro de concentrado contiene 36 mg de sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

NYXTHRACIS es una solución opalescente, de incolora a amarillo pálido, o bien amarillo pardo pálido, que puede contener algunos particulados proteínicos de traslúcidos a blancos (que se eliminarán por filtración en línea) con un pH de 5,5 y una osmolaridad de 277- 308 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NYXTHRACIS está indicado en combinación con los medicamentos antibacterianos adecuados en todos los grupos de edad para el tratamiento del carbunco pulmonar provocado por *Bacillus anthracis* (ver la sección 5.1).

NYXTHRACIS está indicado para todos los grupos de edad para la profilaxis postexposición del carbunco pulmonar cuando las terapias alternativas no son apropiadas o no están disponibles (ver la sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

NYXTHRACIS se debe administrar tan pronto como está indicado clínicamente.

Debe disponerse siempre de tratamiento y supervisión médica apropiada en caso de que se produzca un evento anafiláctico tras la administración de NYXTHRACIS .

Posología

La dosis recomendada de NYXTHRACIS en pacientes adultos de peso mínimo 40 kg es una sola perfusión intravenosa a razón de 16 mg/kg de peso corporal. La dosis recomendada de

NYXTHRACIS en pacientes adultos de peso inferior a los 40 kg es una sola perfusión intravenosa a razón de 24 mg/kilogramo de peso corporal.

Se recomienda medicación previa con antihistamínicos antes de administrar NYXTHRACIS (ver las secciones 4.4 y 4.8).

En cuanto a las modificaciones de dosis por reacciones relacionadas con la perfusión (IRR), ver la tabla 1.

Tabla 1: Modificaciones de la dosis de NYXTHRACIS por reacciones relacionadas con la perfusión

Gravedad de las IRR	Modificación de la dosis
Reacción relacionada con la perfusión de Grado 1-3	<p>Se debe interrumpir la perfusión de obiltoxaximab y se debe aplicar un tratamiento de soporte.</p> <p>En el caso de que se produzcan respiración silbante, broncospasmo o urticaria generalizada de Grado 3, se debe interrumpir definitivamente la administración de obiltoxaximab.</p> <p>Para la respiración silbante o urticaria recurrente de Grado 2, o por la recurrencia de cualquier síntoma de Grado 3, se debe interrumpir permanentemente la administración de obiltoxaximab.</p> <p>Por el contrario, una vez que se han resuelto completamente los síntomas, se puede reanudar la perfusión en una tasa del 50 % de la previa a la interrupción. En ausencia de síntomas relacionados con la perfusión, la tasa de perfusión se describe en la tabla 3.</p> <p>Se debe administrar medicación previa.</p>
Reacción relacionada con la perfusión de Grado 4	<p>La perfusión de obiltoxaximab se debe interrumpir inmediatamente.</p> <p>Se debe prestar tratamiento de apoyo.</p> <p>Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con obiltoxaximab.</p>

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Para los pacientes > 65 de edad (ver la sección 5.2).

Población pediátrica

La dosis recomendada para pacientes pediátricos se basa en el peso que se muestra en la tabla 2 siguiente.

Tabla 2: Dosis pediátrica recomendada para obiltoxaximab (dosis basada en el peso)

Peso corporal (kg)	Dosis [mg/kg pc]
> 40	16
> 15 — 40	24
15 años o menos	32

Forma de administración

Obiltoxaximab se debe administrar mediante perfusión intravenosa durante 90 minutos.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

La inyección no debe repetirse. Obiltoxaximab se debe diluir en una solución de cloruro sódico a razón de 9 mg/ml (0,9 %) para inyectar antes de la administración como perfusión intravenosa (ver la sección 6.6).

La perfusión intravenosa diluida de obiltoxaximab debe aplicarse a lo largo de 90 minutos con la tasa de perfusión que se describe en la tabla 3, utilizando una bolsa o jeringa de perfusión y un filtro en línea de 0,22 micras.

Los pacientes se deben someter a observación estrecha a la búsqueda de signos o síntomas de hipersensibilidad durante la perfusión y al menos durante una hora después (ver la sección 4.4). Las reacciones a la perfusión deben gestionarse tal y como se indica en la tabla 1.

La línea se debe lavar con solución de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para inyección al final de la perfusión intravenosa.

Tabla 3: Dosis de obiltoxaximab, volumen total de perfusión y tasa de perfusión según peso corporal

Peso corporal (kg) (dosis basada en el peso)	Volumen de perfusión total [ml] [jeringa o bolsa de perfusión]	Velocidad de perfusión [ml/h]
> 40 kg o adulto (16 mg/kg pc)		
> 40	250	167
> 15 kg a 40 kg (24 mg/kg pc)		
31 a 40	250	167
16 a 30	100	67
15 kg o adulto (32 mg/kg pc)		
11 a 15	100	67
5 a 10	50	33,3
3,1 a 4,9	25	17
2,1 a 3	20	13,3
1,1 a 2	15	10
1 o menos	7	4,7

* Las instrucciones sobre la dilución del producto medicinal y el uso de la jeringa o la bolsa de perfusión antes de la administración se pueden consultar en la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones relacionadas con la perfusión: hipersensibilidad y anafilaxia

Las reacciones de hipersensibilidad o relacionadas con la perfusión se observan de una manera común con obiltoxaximab en sujetos sanos. Debido al riesgo de reacciones severas o de anafilaxia, el obiltoxaximab se debe administrar en entornos monitorizados, a cargo de personal con la formación y la equipación necesarias para abordar las reacciones de anafilaxia. Los pacientes se deben monitorizar estrechamente durante el período de perfusión y durante al menos una hora después de la administración.

Como los ensayos clínicos se realizan en voluntarios sanos, las infusiones de obiltoxaximab se detienen cuando se inicia alguna reacción. Tomando como base la experiencia con otros anticuerpos monoclonales que se han usado en el tratamiento de condiciones más graves, las infusiones por lo general se pueden completar si se gestionan adecuadamente. Las reacciones relacionadas con la perfusión se deben gestionar tal y como se muestra en la tabla 1.

Se recomienda la medicación previa con un antihistamínico, por ejemplo, la difenhidramina, antes de la administración de obiltoxaximab (ver la sección 4.2). La difenhidramina se administra 30 minutos antes del tratamiento con obiltoxaximab en los ensayos clínicos realizados con este obiltoxaximab. La premedicación con antihistamínico no previene la anafilaxia y puede enmascarar o retrasar el inicio de síntomas de hipersensibilidad.

Meningitis por carbunco

El obiltoxaximab no cruza la barrera hematoencefálica y no previene ni sirve de tratamiento para la meningitis por carbunco.

Población pediátrica

No se han realizado estudios de seguridad ni de PK del obiltoxaximab en la población pediátrica (ver la sección 5.2).

Interacción de las pruebas de laboratorio

La exposición a NYXTHRACIS puede interferir con las pruebas serológicas para el carbunco.

Sorbitol

Cada ml de NYXTHRACIS contiene 36 mg de sorbitol (ver las secciones 2 y 6.1).

Los productos medicinales que contienen sorbitol pueden ser mortales si se administran por vía intravenosa a pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (HFI). El obiltoxaximab no se debe utilizar con sujetos con HFI a menos que exista una necesidad clínica abrumadora y no haya alternativas disponibles. Se debe preparar un historial detallado de los síntomas de HFI por cada paciente antes de que se administre este producto medicinal.

Los lactantes y los niños pequeños (menores de 2 años) están en un riesgo particular ya que no se les puede diagnosticar de HFI.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada vial de 6 ml, es decir, esencialmente «exento de sodio».

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ciprofloxacina

En un estudio de interacción una sola dosis de obiltoxaximab se administró sola o junto con ciprofloxacina en 40 sujetos. Veinte sujetos recibieron solamente obiltoxaximab y 20 sujetos recibieron obiltoxaximab más ciprofloxacina durante 9 días. La administración de la perfusión intravenosa de obiltoxaximab a razón de 16 mg/kg antes de la administración intravenosa de ciprofloxacina o de ciprofloxacina dos veces al día en forma de ingestión oral de tabletas no alteró la farmacocinética del obiltoxaximab. De la misma manera, el obiltoxaximab no modificó la farmacocinética de la ciprofloxacina administrada por vía oral o por vía intravenosa.

No se han realizado otros estudios de interacciones. Como el obiltoxaximab es un anticuerpo monoclonal, el riesgo de interacciones es bajo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos de uso del obiltoxaximab en mujeres embarazadas; sin embargo, se sabe que la IgG humana cruza la barrera placentaria.

Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución es preferible evitar el uso de NYXTHRACIS durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el obiltoxaximab se excreta en la leche materna humana. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días posteriores al parto y a continuación en concentraciones bajas y decrecientes. En consecuencia, no se puede excluir el riesgo para los bebés sometidos a lactancia materna durante este breve período. Después se puede considerar seguir usando obiltoxaximab durante el período de lactancia materna, solo si es necesario desde el punto de vista clínico.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con obiltoxaximab.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El obiltoxaximab puede tener una influencia menor sobre la capacidad para conducir y usar máquinas, como dolor de cabeza, mareos, fatiga y vómitos tras la administración de NYXTHRACIS (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de obiltoxaximab se ha estudiado solamente en adultos sanos.

La seguridad del obiltoxaximab se evaluó en 320 sujetos sanos (de edades comprendidas entre los 18 y los 79 años), tratados con una o dos dosis intravenosas de 16 mg/kg en tres estudios clínicos.

En general, 250 de los 320 sujetos recibieron una sola dosis de 16 mg/kg de obiltoxaximab. Las reacciones adversas de hipersensibilidad (incluidos los sarpullidos) se produjeron en el 9 % (22/250) de estos sujetos, con un caso de anafilaxia que se produjo durante la perfusión. La perfusión se interrumpió en el 3 % (8/250) debido a hipersensibilidad o anafilaxia.

Las reacciones adversas más frecuentes que se reportaron fueron el dolor de cabeza (4 %, 9/250), prurito (4 %, 9/250) y urticaria (2 %, 6/250).

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante las tres primeras horas después del inicio de la perfusión fueron prurito (n = 7; 2,8 %), urticaria (n=6; 2,4 %), dolor de cabeza (n=4; 1,6 %), sarpullido (n=3; 1,2 %), tos (n=3; 1,2 %), mareos (n=3; 1,2 %) (incluye mareo y mareo postural).

Las siguientes reacciones adversas graves se presentaron durante las tres horas siguientes a la perfusión: urticaria (n = 1, 0,4 %), prurito (n = 1, 0,4 %) y dolor de espalda (n = 1, 0,4 %).

La reacción adversa más frecuente observada entre 3 y 24 horas tras el inicio de la perfusión fue el dolor de cabeza (n=3; 1,2 %).

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 4 presenta las reacciones adversas observadas con el obiltoximab en los 250 sujetos humanos sanos que recibieron una sola dosis intravenosa de obiltoximab a razón de 16 mg/kg, según la Clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia.

Las reacciones adversas se enumeran en orden descendente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencias.

Tabla 4: Reacciones adversas notificadas por sujetos adultos sanos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción anafiláctica Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareos Mareos posturales Hipoestesia
Trastornos oculares		Fotofobia
Trastornos del oído y del laberinto		Incomodidad auditiva
Trastornos vasculares		Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Tos	Irritación de la garganta Disfonía Congestión sinusal Disnea
Trastornos gastrointestinales		Dolor en los labios
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, urticaria erupción cutánea	Dermatitis alérgica Erupción cutánea generalizada Exfoliación de la piel
Trastornos del tejido conectivo y musculoesquelético		Dolor en las extremidades Espasmos musculares Fasciculaciones musculares Dolor en las extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de perfusión	Dolor Molestias torácicas Escalofríos Cansancio Dolor en el lugar de perfusión Dolor torácico no cardíaco Reblandecimiento Dolor en el lugar de perforación del vaso

Descripción de algunas reacciones adversas

Hipersensibilidad y anafilaxia

Las reacciones adversas que se han comunicado en 8 sujetos en los cuales se interrumpió la perfusión de obiltoximab por una posible hipersensibilidad incluyeron urticaria, erupción cutánea, tos, prurito, mareos, irritación de la garganta, disfonía, disnea y malestar torácico. Los sujetos restantes con hipersensibilidad tenían principalmente síntomas relacionados con la piel como prurito y erupción cutánea, y 6 sujetos indicaron tos. El evento de anafilaxia se caracterizaba por una erupción cutánea de urticaria difusa por la mayor parte del cuerpo, incluido el cuello, el tórax, la espalda, el abdomen, los brazos, las piernas, disnea y tos.

No hubo evidencia de que las reacciones de hipersensibilidad y los sarpullidos hubieran sido provocados por la liberación de citoquina; no se observaron cambios clínicos significativos en las citoquinas.

Inmunogenicidad

El desarrollo de los anticuerpos anti-obiltoxaximab se evaluó en sujetos que recibieran dosis simples o dobles de obiltoxaximab en tres estudios clínicos. Ocho sujetos (2,5 % (8/320)) que habían recibido al menos una dosis intravenosa de obiltoxaximab dieron positivo en la respuesta de anticuerpo antiterapéutico de tratamiento de emergencia (ATA). Los títulos cuantitativos son bajos, oscilando entre 1:20 y 1:320. No hubo evidencia de perfil de toxicidad o farmacocinética alterados en sujetos con respuesta ATA.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas mediante el sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se debe monitorizar a los pacientes para la búsqueda de signos o síntomas de efectos adversos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Suero inmune e inmunoglobulinas, inmunoglobulinas específicas, código ATC: J06BB22

Mecanismo de acción

Obiltoxaximab es un anticuerpo monoclonal que se une al antígeno protector (PA) de *B. anthracis*. Obiltoxaximab inhibe la unión de PA a sus receptores celulares, previniendo la entrada intracelular del factor letal del carbunco y del factor del edema, los componentes de toxina enzimáticos responsables del efecto patógeno de la toxina del carbunco.

Efectos farmacodinámicos

Obiltoxaximab se une al PA libre con una constante de disociación del equilibrio de afinidad (K_d) de 0,33 nM.

In vitro, obiltoxaximab se une al PA de las cepas Ames, Vollum y Sterne de *B. anthracis*. El epítopo del PA al que se une el obiltoxaximab se ha conservado con las cepas notificadas de *B. anthracis*.

Los estudios *in vitro* en un ensayo basado en células, utilizando macrófagos murinos, sugiere que el obiltoxaximab neutraliza los efectos tóxicos de la toxina letal, una combinación de PA + factor letal.

Los estudios de eficacia *in vivo* en conejos New Zealand White (NZW) y en macacos cangrejeros expuestos a esporas de la cepa Ames *B. anthracis* por inhalación mostraron un incremento de la supervivencia dependiente de la dosis tras el tratamiento con obiltoxaximab. La exposición a las esporas de *B. anthracis* dio como resultado la concentración creciente de PA en el suero de conejo NZW y de macacos cangrejeros. Tras el tratamiento con obiltoxaximab se produjo una reducción en las concentraciones de PA en la mayoría de los animales supervivientes. Las concentraciones de PA en los animales que recibieron placebo aumentaron hasta que murieron.

Eficacia

Como no es factible ni se realizó ensayos clínicos controlados en seres humanos con carbunco pulmonar, la eficacia del obiltoxaximab administrado como monoterapia comparado con el placebo

para el tratamiento del carbunco pulmonar se ha analizado tomando como base estudios de la eficacia en conejos NZW y en macacos cangrejeros.

En estos estudios, los animales se sometieron a prueba con esporas aplicadas en forma de aerosol de esporas de *B. anthracis* (cepa Ames) a razón de aproximadamente 200xLD₅₀ y después se trataron con obiltoximab en diferentes momentos. En los estudios de tratamiento del carbunco pulmonar, se administró a los animales tratamiento después de presentar signos o síntomas clínicos de carbunco sistémico. En los estudios de profilaxis posteriores a la exposición los animales se trataron tras la exposición a *B. anthracis*, pero antes de que presentasen síntomas. Los macacos cangrejeros se sometieron a tratamiento en el momento de dar positivo en la prueba sérica de electroquimioluminiscencia (ECL) para el PA de *B. anthracis* con un tiempo promedio de aproximadamente 40 horas después de la exposición a *B. anthracis*. En los estudios de tratamiento con conejos NZW, los animales se sometieron a tratamiento tras dar un resultado positivo en el ensayo de ECL o bien por una elevación sostenida de la temperatura corporal por encima de lo normal, con un promedio de tiempos de 30 horas después de la exposición. La supervivencia se evaluó los 28 días de la exposición a *B. anthracis* en los estudios que se describen más arriba.

La eficacia de una sola dosis intravenosa de obiltoximab como monoterapia para el tratamiento del carbunco pulmonar se evaluó en uno de los estudios con conejos NZW y en 3 de los estudios con macacos cangrejeros (AP202, AP204 y AP301); todos los estudios estaban sometidos a control con placebo, aleatorizados y ajustados a las GLP. Los estudios AR033, AP202 y AP301 eran a ciego; el estudio AP204 era a ciego con respecto del grupo.

Tabla 5: Tasas de supervivencia en los estudios de eficacia de la monoterapia con obiltoximab (18 mg/kg)

		Proporción de supervivencia al final del estudio (% [supervivientes/n])		Valor de p ²	IC del 95 % ³
		Placebo	Obiltoximab 16 mg/kg		
Tratamiento - Conejos NZW					
Estudio AR033 ¹		0 (0/13)	61,5 % (8/13)	0,0013*	(0,290, 0,861)
Tratamiento - Macacos cangrejeros					
Estudio AP204 ¹		6 % (1/16)	46,7 % (7/15)	0,0068*	(0,089, 0,681)
Estudio AP204 ¹		0 (0/17)	31,3 % (5/16)	0,0085*	(0,079, 0,587)
Profilaxis tras la exposición - Macacos cangrejeros					
Estudio AP301 ⁴	18 h tras la exposición	0 (0/6)	100 % (6/6)	0,0012 *	(0,471, 1,000)
	24 h tras la exposición	--	83 % (5/6)	0,0042 *	(0,230, 0,996)
	36 h tras la exposición	--	50 % (3/6)	0,0345	(-0,037, 0,882)

IC: Intervalo de confianza

¹ Supervivencia evaluada a los 28 días de la exposición a las esporas, todos los animales aleatorizados dieron resultado positivo en cuanto a bacteriemia antes del tratamiento, el tratamiento disparó un incremento significativo de la temperatura corporal (estudio AR033) o por un resultado positivo en el ensayo de electroquimioluminiscencia del antígeno de protección (estudios AP204 y AP202).

² El valor de p procede de la prueba unilateral de Boschloo (con la modificación de Berger -Boos de gamma=0,001) comparada con el placebo

³ Intervalo de confianza exacto del 95 % de diferencia en las tasas de supervivencia

⁴ Supervivencia evaluada 28 días después de la exposición a las esporas,
€ Denota una significación estadística situada en el nivel del 0,025

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con NYXTHRACIS en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la infección bacteriana (vea sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que, debido a la rareza de la enfermedad y por razones técnicas, no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva del medicamento que pueda estar disponible y esta Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La farmacocinética del obiltoxaximab es lineal en el intervalo de la dosis de 4 mg/kg (0,25 veces la menor dosis recomendada) hasta los 16 mg/kg tras una sola administración intravenosa en sujetos sanos. Tras una sola administración intravenosa de obiltoxaximab 16 mg/kg en seres humanos sanos, de sexo masculino o femenino, la C_{max} media y la AUC_{inf} fueron de $400 \pm 91,2$ mcg/ml y 5170 ± 1360 mcg·d/ml, respectivamente. La vida media de obiltoxaximab fue de aproximadamente 20 días (promedio).

Distribución

El volumen promedio en régimen permanente de obiltoxaximab fue de $79,7 \pm 19,2$ ml/kg y mayor que el volumen de plasma, lo que sugiere cierta distribución del tejido.

Biotransformación

No se han realizado estudios formales del metabolismo con obiltoxaximab.

Sin embargo, la disposición de los anticuerpos monoclonales conlleva por lo general una distribución que va más allá del espacio vascular con la captura potencial en los tejidos, y el catabolismo por las proteasas en pequeños péptidos y aminoácidos que a continuación se incorporan en el conjunto endógeno o se excretan.

Eliminación

Los valores promedios de eliminación del obiltoxaximab fueron de $3,35 \pm 0,932$ ml/d/kg y mucho menor que la tasa de filtración glomerular, indica que no hay virtualmente eliminación renal del obiltoxaximab.

Poblaciones especiales

Efectos del sexo, la edad y la raza

La farmacocinética del obiltoxaximab se evaluó con un análisis de la farmacocinética de la población usando muestras simples de 370 sujetos sanos que han recibido una sola dosis intravenosa en 4 ensayos clínicos. Tomando como base este análisis, sexo (masculino o femenino), raza (no caucásico o caucásico), o edad (ancianos o jóvenes) no tenían efectos significativos sobre los parámetros farmacocinéticos del obiltoxaximab. Sin embargo, los estudios clínicos del obiltoxaximab no

incluyeron suficientes sujetos de edad igual o superior a los 65 años como para determinar si su farmacocinética difiere de los sujetos más jóvenes. De los 320 sujetos participantes en los estudios clínicos del obiltoximab, el 9,4 % (30/320) tenían 65 años o más mientras que el 2 % (6/320) tenían 75 años o más.

Efectos relacionados con las dimensiones corporales

La eliminación cuando el peso corporal es elevado (109 kg) fue aproximadamente un 38 % superior que en la población de referencia. Siguiendo la dosis basada en el peso (16 mg/kg), este resultado es un incremento de la AUC_{inf} de 12 %, que no es significativo desde el punto de vista clínico.

Población pediátrica

No se ha evaluado la farmacocinética del obiltoximab en pacientes pediátricos. Las recomendaciones de la dosis que aparecen en la Tabla 2 (sección 4.2) se derivan de simulaciones usando el enfoque farmacocinético de población diseñado para que concordase con la exposición observada en los adultos al obiltoximab a una dosis de 16 mg/kg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas, y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Se han observado lesiones en el sistema nervioso central (CNS) (bacterias, inflamación, hemorragias y ocasionalmente necrosis) en conejos NZW infectados por el carbunco y no supervivientes, así como en macacos cangrejeros a los que se administró (6 mg/kg) en el momento de confirmación de la enfermedad. Los cambios microscópicos en los animales no supervivientes que recibieron obiltoximab se debían a la presencia de bacterias extravasculares y no a los efectos del obiltoximab. No se identificó ninguna relación dosis-respuesta en histopatología cerebral. No se presentaron lesiones cerebrales relacionadas con el tratamiento en los conejos NZW supervivientes a la infección de carbunco (en el día 28) ni en los macacos cangrejeros (hasta el día 56) tras una sola administración de obiltoximab a dosis de hasta 16 mg/kg y de hasta 32 mg/kg/dosis, respectivamente. No se observaron efectos de neurocomportamiento relacionados con el obiltoximab en los macacos cangrejeros infectados por carbunco y supervivientes tras el tratamiento con obiltoximab.

Se realizó un solo estudio de desarrollo embrionario-fetal en conejas NZW sanas y preñadas a las que se administraron 4 dosis intravenosas de obiltoximab de hasta 32 mg/kg (2 veces la dosis humana en mg/kg) en los días 6, 10, 13 y 17. No se observaron evidencias de peligro para la hembra preñada ni para el feto a causa del obiltoximab. Las exposiciones acumuladas en conejas NZW (10.000 mcg·día/ml) a una NOAEL de 32 mg/kg/dosis (n=4 dosis) tomando como base AUC_{0-15 días} fueron de aproximadamente el doble de la AUC promedio combinada en los seres humanos, hombre y mujer, de 16 mg/kg. Los valores de C_{max} tras una dosis de 32 mg/kg/dosis fueron de 1180 mcg·día/ml.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad, genotoxicidad y fertilidad con obiltoximab.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Sorbitol (E420)
Polisorbato 80 (E433)
Cloruro de sodio (E507, para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (E524, para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

7 años

Solución diluida en una bolsa de perfusión

Tras la dilución en la bolsa de perfusión se ha demostrado la estabilidad química, física y microbiana durante 8 horas a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) o en nevera (2 °C - 8 °C).

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura/reconstitución/dilución descarte el riesgo de contaminación microbiana, el producto se debe usar inmediatamente.

Si no se utiliza de inmediato, el periodo y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Solución diluida en jeringa para perfusión

Una vez que se ha preparado la solución diluida de NYXTHRACIS, se debe administrar inmediatamente y no almacenar. La solución sobrante se debe desechar.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver la sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

600 mg/6 ml de concentrado en un vial (vidrio de tipo I) con un tapón de goma y una tapa de polipropileno con sello de aluminio.

Cada envase contiene 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones importantes para la preparación

- € Los medicamentos por vía parenteral (intravenosa) deben inspeccionarse visualmente antes de su administración para detectar la presencia de partículas o cambios de color. NYXTHRACIS es una solución opalescente, de incolora a amarillo pálido, o bien amarillo pardo, que puede contener algunos particulados proteínicos de traslucidos a blancos (que se eliminan por filtración en línea).
- € Deseche el vial si la solución está decolorada o tiene partículas extrañas (ver la sección 6.3).
- € No agite el vial.

Preparación y dilución de la bolsa de perfusión

1. Calcule los miligramos de obiltoximab necesarios multiplicando la dosis recomendada en mg/kg que aparece en la tabla 2 (ver la sección 4.2) por el peso individual del paciente en kilogramos.

2. Calcule el volumen necesario de mililitros de concentrado de obiltoxaximab para solución por perfusión y el número de viales necesarios para conseguir la dosis, dividiendo la dosis calculada en miligramos (paso 1) por la concentración 100 mg/ml. Un solo vial permite entregar 6 ml de concentrado de obiltoxaximab para solución para perfusión.
3. Seleccione una bolsa de perfusión de tamaño apropiado, de solución de cloruro sódico a razón de 9 mg/ml (0,9 %) para inyección. Retire un volumen de solución de la bolsa de perfusión igual al volumen calculado en mililitros de obiltoxaximab en el paso 2 anterior. Deseche la solución que se retiró de la bolsa de perfusión.
4. Retire el volumen necesario de concentrado de obiltoxaximab para solución para perfusión (calculado a partir del paso 2) de los viales de NYXTHRACIS. Deseche cualquier porción no utilizada de los viales de NYXTHRACIS restantes.
5. Transfiera el volumen necesario de concentrado de obiltoxaximab para solución para perfusión a la bolsa de perfusión seleccionada.
6. Invierta suavemente la bolsa para mezclar la solución. No lo agite.
7. La perfusión debe aplicarse a lo largo de 90 minutos con la tasa de perfusión que se describe en la tabla 3 (ver en la sección 4. 2), utilizando un filtro en línea de 0,22 micras.
8. La solución preparada es estable durante 8 horas almacenada a la temperatura ambiente de 20 °C a 25 °C o 8 horas almacenada en el refrigerador a 2 °C - 8 °C.

Solución diluida en jeringa para perfusión

1. Calcule los miligramos de obiltoxaximab necesarios multiplicando la dosis recomendada en mg/kg que aparece en la tabla 2 (ver la sección 4.2) por el peso individual del paciente en kilogramos.
2. Calcule el volumen necesario de mililitros de concentrado de obiltoxaximab para solución para perfusión y el número de viales necesarios para conseguir la dosis, dividiendo la dosis calculada en miligramos (paso 1) por la concentración 100 mg/ml. Un solo vial permite entregar 6 ml de NYXTHRACIS para solución para perfusión.
3. Seleccione el tamaño de jeringa apropiado para el volumen total de perfusión que se va a administrar.
4. Utilizando la jeringa seleccionada y un filtro de línea de 0,22 micras, retire el volumen necesario de concentrado de obiltoxaximab para solución para perfusión (calculado en el paso 2). Deseche cualquier porción no utilizada de los viales de NYXTHRACIS restantes.
5. Retire una cantidad adecuada de solución de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9 %) para inyección para preparar el volumen de perfusión total que se especifica en la tabla 2.
6. Mezcle la solución con suavidad. No lo agite.
7. Una vez que se ha diluido la solución de obiltoxaximab preparada, adminístrela inmediatamente. No almacene la solución en la jeringa. Deseche el producto no utilizado.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
 Marie-Curie-Strasse 8
 79539 Löffelzsch
 Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1485/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 de noviembre de 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> <, y en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)} (<http://www.aemps.gob.es/>)>.

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A UN USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO O MEDIDAS POST-AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del(de los) fabricante(s) del(de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive
Portsmouth, NH 03801
EE.UU.

Nombre y dirección del(de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

AcertiPharma B.V.
Boschstraat 51
4811 GC, Breda
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

€ **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

€ **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- € A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- € Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**E. OBLIGACIONES ESPECÍFICAS DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POST -
AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

Al ser esta una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y según lo que establece el Artículo 14(8) del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
<p>Para validar el método farmacocinético de obiltoxaximab (GCL - 160) en suero humano, el TAC debe presentar los resultados de la validación del ensayo en lo que se refiere a los siguientes aspectos antes de utilizar el ensayo para el análisis de muestras en el estudio clínico o AH501: interferencia por PA (63 y 83), EF, LF y ADA, y resultados de los ensayos en suero isotópico y hemolítico. Se deben realizar pruebas en paralelo con las muestras que se han obtenido del estudio de campo abierto y planificado AH501.</p> <p>Para evaluar la respuesta clínica, la seguridad y la tolerabilidad, incluido el curso de la enfermedad y la supervivencia en sujetos que presentaran casos probables, sospechosos o confirmados de carbunco pulmonar y tratados con obiltoxaximab, el TAC debe realizar, conforme al protocolo acordado, y presentar los resultados del informe final correspondientes al estudio de fase 4 abierto y de campo AH501 sobre la presentación de brotes de carbunco en los países donde está autorizado el uso de obiltoxaximab y el medicamento está disponible.</p>	<p>Se debe presentar junto con el informe clínico final del estudio AH501</p> <p>Deberán presentarse informes anuales</p> <p>El informe final se proporcionará antes de transcurridos 12 meses de la última administración de obiltoxaximab o de la última recopilación de datos en caso de que se trate de una recopilación de datos retrospectiva</p>

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NYXTHRACIS 100 mg/ml concentrado estéril
obiltoximab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 ml: 100 mg de obiltoximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sorbitol, polisorbato 80, cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
600 mg/4,5 ml
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.
IV tras dilución
Para un solo uso.
No lo agite.

Incluir el código QR + www.obiltoximab-sfl.eu

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lpach
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/20/1485/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR FÍSCO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador fisco.

18. IDENTIFICADOR FÍSCO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

NYXTHRACIS 100 mg/ml concentrado estéril
obiltoxaximab
IV tras dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

600 mg/6 ml

6. OTROS

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

NYXTHRACIS 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión obiltoximab

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es NYXTHRACIS y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir NYXTHRACIS
3. Cómo se administra NYXTHRACIS
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo almacenar NYXTHRACIS
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es NYXTHRACIS y para qué se utiliza

NYXTHRACIS contiene el principio activo obiltoximab. Obiltoximab es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteínas que se une a ciertas toxinas producidas por las bacterias que provocan el carbunco y las inactivan.

NYXTHRACIS se utiliza con antibióticos de carácter médico para tratar a niños y adultos del carbunco provocado por la respiración de la bacteria (carbunco pulmonar).

NYXTHRACIS también se puede utilizar si ha estado en contacto con la bacteria o con las esporas de carbunco pero no tiene síntomas de la enfermedad o cuando no se dispone de otro tratamiento o no resulta adecuado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir NYXTHRACIS

Usted no debe recibir NYXTHRACIS

- Si tiene alergia al obiltoximab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren NYXTHRACIS:

Si usted (o sus hijos) tienen intolerancia hereditaria a la fructosa (HFI), una enfermedad genética rara, o si sus hijos ya no pueden tomar alimentos o bebidas dulces porque se sienten enfermos, vomitan o sufren problemas desagradables como la hinchazón o los dolores de tripa o la diarrea.

También se pueden producir reacciones alérgicas tras el tratamiento con NYXTHRACIS que a veces pueden ser graves. Puede recibir un antihistamínico antes de que se le administre NYXTHRACIS para reducir el riesgo de reacción alérgica.

Uso de NYXTHRACIS con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Quizás administren antibióticos (por ejemplo, ciprofloxacina) para facilitar el tratamiento del carbunco pulmonar.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o enfermero antes de recibir este medicamento.

No se conoce si NYXTHRACIS puede dañar al feto.

No se sabe si NYXTHRACIS se excreta en la leche materna. Usted y su doctor decidirán si debe utilizar la lactancia materna después de recibir NYXTHRACIS.

Conducción y uso de máquinas

NYXTHRACIS puede causar efectos secundarios como por ejemplo dolor de cabeza, mareos, fatiga y vómitos. NYXTHRACIS puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas de forma segura.

NYXTHRACIS contiene sorbitol (E420)

El sorbitol es una fuente de fructosa (un tipo de azúcar). Si usted (o sus hijos) tienen intolerancia hereditaria a la fructosa (HFI), una enfermedad genética rara, su médico puede decidir que usted (o sus hijos) no deben recibir esta medicina. Los pacientes que presenten HFI no pueden digerir la fructosa, que les puede provocar graves efectos secundarios.

Debe indicarle al médico si usted (o sus hijos) tienen HFI, o si sus hijos ya no pueden tomar alimentos o bebidas dulces porque se sienten enfermos, vomitan o sufren problemas desagradables como hinchazón, dolores de tripa o diarrea.

NYXTHRACIS contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial de 6 ml de NYXTHRACIS, es decir, está esencialmente «exento de sodio».

3. Cómo se administra NYXTHRACIS

Su médico o enfermero le administrará NYXTHRACIS. Su médico o enfermero calculará la dosis tomando como base su peso (o el de su hijo).

Su médico, enfermero o farmacéutico preparará la medicina para perfusión.

La solución de NYXTHRACIS se administrará como perfusión (goteo) a lo largo de 90 minutos en una vena, habitualmente del brazo. Usted estará sometido a observación mientras recibe NYXTHRACIS y también durante al menos una hora después de la perfusión.

Antes de que reciba NYXTHRACIS, lo habitual es que se le administren medicinas para prevenir o reducir las reacciones alérgicas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Indique al doctor o a la persona que le administre la perfusión de inmediato si observa cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

Picores, sarpullidos, dificultades para respirar o mareos: todos estos pueden ser signos de una reacción alérgica (hipersensibilidad).

Otros efectos adversos de NYXTHRACIS pueden ser:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza
- Tos
- Dolor en el lugar de perfusión
- Picores, sarpullidos, incluidos sarpullidos con ampollas y picores

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 pacientes)

- Reacciones alérgicas
- Mareos
- Entumecimiento
- Sensibilidad visual a la luz (fotofobia)
- Incomodidad auditiva
- Irritación de la garganta
- Ronquera
- Congestión sinusal
- Disnea
- Dolor en los labios
- Eccema, descamación de la piel
- Contracciones y espasmos musculares.
- Cansancio
- Escalofríos (sentimiento de frialdad)
- Molestias torácicas
- Dolor en general, dolor que afecta a las piernas, tórax, mandíbula, músculos, tendones o huesos
- Inflamación en el punto de perfusión dolor o flebitis (venas inflamadas)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicar efectos adversos directamente mediante el sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo almacenar NYXTHRACIS

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja de cartón después de CAD. La fecha de caducidad se refiere al mismo día del mes indicado.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Tras la dilución en la bolsa de perfusión se ha demostrado la estabilidad química, física y microbiana durante 8 horas a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C) o en nevera (2 °C - 8 °C).

Una vez que se ha preparado la solución diluida de NYXTHRACIS en una jeringa para perfusión se debe administrar inmediatamente y no almacenar. La solución sobrante se debe desechar.

6. Contenido del envase e información adicional

Qué contiene NYXTHRACIS

- El principio activo es obiltoxaximab. Un mililitro de concentrado contiene 100 mg de obiltoxaximab. Un vial de 6 ml contiene 600 mg de obiltoxaximab.
- Otros ingredientes son histidina, sorbitol (E420), polisorbato 80 (E433), ácido clorhídrico (E507) e hidróxido sódico (E524) y agua para preparaciones inyectables. Ver también la sección 2 “NYXTHRACIS contiene sorbitol”.

Aspecto de NYXTHRACIS y contenido del envase

NYXTHRACIS es un concentrado para solución de color claro a opalescente, de incoloro a amarillo pálido o a amarillo pardo pálido.

NYXTHRACIS está disponible en envases que contienen 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lpach
Alemania

Responsable de la fabricación

AcertiPharma B.V.
Boschstraat 51
4811 GC, Breda
Países Bajos

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado en «circunstancias excepcionales». Esta modalidad de aprobación significa que, debido a la rareza de la enfermedad y por razones técnicas, no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Para más información visite www.obiltoxaximab-sfl.eu Código QR que se debe incluir