

Lyfi€ er ekki lengur mæ€ markaðsleyfi

**VIÐUKI I**  
**SAMANTEKT EIGINLEIKUM LYFS**

Þetta lyf er undir stöðu eftirliti til að tryggja upplýsingar um tryggð lyfsins komist fljótt og trygglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Þafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

NYXTHRACIS 100 mg/ml innrennslisvækkni, lausn

## 2. INNIHALDSLÝING

Hver ml af vækkni inniheldur 100 mg af obiltoxaximabi.  
Eitt 6 ml hettuglas inniheldur 600 mg af obiltoxaximabi.

Obiltoxaximab er framleitt G-S -NSO mergtisfrumum meða meðfrigitDNA -tæni.

Hjúpærfni með ketta verkun

Hver ml af vækkni inniheldur 36 mg af sorbitól

Sjást yfir hjúpærfni þafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Innrennslisvækkni, lausn (svækkni).

NYXTHRACIS er tættballandi, litlaus, fljót og fljót lausn sem getur innihaldið nokkrar hlögagnsjar eða hvíla þrökennndar agnir (sem fjarlægja verja með flögust) með pH 5,5 og osmólstyrkinn 277- 308 mOsm/kg.

## 4. KLÆKKAR UPPLÝINGAR

### 4.1 Þ endingar

NYXTHRACIS er valfót notkunar ísamsettri meðferð með viðgandi skalyfjum hjúum aldurshjúum til meðferð innþunarmiltisbrandi af völdum *Bacillus anthracis* (sjúkafla 5.1).

NYXTHRACIS er valfót notkunar hjúum aldurshjúum til fyrirbyggjandi meðferð eftir ísetningu fyrir innþunarmiltisbrandi þgar að meðferð eru ekki viðgandi eða tiltá (sjúkafla 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjö

NYXTHRACIS þögafa um leið og klækk þ ending liggur fyrir.

Viðgandi þnismeferð og eftirlit þr alltaf að vera til taks ef þröfn þ kemur fyrir eftir gjö NYXTHRACIS.

#### Skammtar

Þögur skammtur af NYXTHRACIS handa fullorðum sjúingum sem vega að minnsta kosti 40 kg er stakt innrennslis þlsem nemur 16 mg/kg íkamsýngdar. Þögur skammtur af NYXTHRACIS handa fullorðum sjúingum sem vega minna en 40 kg er stakt innrennslis þlsem nemur 24 mg/kg íkamsýngdar.

Lyfjaforgjafi með hindistampi er rýð fyrir gjafu NYXTHRACIS (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Upplýsingar um skammtabreytingar viðvíki innrennslistengdra viðgjafi eru á síðu 1.

**Tafla 1: Skammtabreytingar obiltoxaximabs við innrennslistengdum viðgjafi**

Alvarleiki innrennslistengdra viðgjafi	Skammtabreyting
Stig 1-3 Innrennslistengd viðgjafi	<p>Stig 1 skal innrennsli obiltoxaximabs og veita stuðningsmeðferð.</p> <p>Við fyrsta tilvik hehljóðs berkjukrampa eða breidds ofsaklaða af stigi 3 skal hafa notkun obiltoxaximabs til frambjóð.</p> <p>Við endurtekin hehljóðs ofsaklaða af stigi 2 eða við endurkomu einhverra einkenna af stigi 3 skal hafa notkun obiltoxaximabs til frambjóð.</p> <p>Algam kosti með fjá innrennsliþóttir af einkennin hafa gengið baka aftur með 50% af hraðnum sem notað hefur en innrennsliþóttir stíva innrennslihraðnum við innrennslistengdra einkenna er litað 3.</p> <p>Veita skal lyfjaforgjafi.</p>
Stig 4 Innrennslistengd viðgjafi	<p>Stig 4 skal obiltoxaximab innrennsliþóttir afanlaust.</p> <p>Veita skal stuðningsmeðferð.</p> <p>Hafa skal notkun obiltoxaximabs til frambjóð.</p>

**Stakir sjúkingar**

**Aldrað**

Ekki er til skammtaálgun hjá sjúkingum > 65 ára (sjá kafla 5.2).

**Bjón**

Rjúgr skammtur fyrir bjón er byggður lengd eins og fram kemur í 2 hlutaþéna.

**Tafla 2: Rjúgr skammtur af obiltoxaximabi handa bjónum (skammtur byggður lengd)**

Líkamslengd [kg]	Skammtur [mg/kg líkamslengdar]
> 40	16
> 15 til 40	24
15 eða minna	32

**Lyfjagjafi**

Obiltoxaximab þjéfa með innrennsli þá 20 mg/ml.

Varðrýðsáfantr sem úrfalgera þr en lyfjafi með viðlagð gefið.

Ekki meðrista hettuglasíð Obiltoxaximab þr afanna með atírnklíð mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn þr en þr gefið með innrennsli þá sjá kafla 6.6).

Ínnt obiltoxaximab þr aféfa með innrennsli þá 20 mg/ml með innrennslihraðsem litað er 3 með nota innrennsliþpoka eða innrennsliþsprautu og 0,22 mg/óna slíðustíð.

Fylgjast þr með sjúkingum með alliti til ofnþiseinkenna með innrennsliþu stendur og þr að minnsta kosti eina klukkustund eftir gjafi (sjá kafla 4.4). Með þralla skal innrennsliþ viðgjafi og litað er 1.

Skola skal sýgna með matarklæðum 100 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn þok innrennslisins 100

**Tafla 3: Skammtur af obiltoximabi, heildarmagn innrennslis og innrennslishraðsamskipti**

Líkamsvngd [kg] (skammtun samskipti vngd)	Heildarmagn innrennslis [ml] [innrennslispoki eða innrennslissprautu]*	Innrennslishrað [ml/klst.]
<b>&gt; 40 kg eða fullorðn (16 mg/kg líkamsvngdar)</b>		
> 40	250	167
<b>&gt; 15 kg til 40 kg (24 mg/kg líkamsvngdar)</b>		
31 til 40	250	167
16 til 30	100	67
<b>15 kg eða minna (32 mg/kg líkamsvngdar)</b>		
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 eða minna	7	4,7

\* Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þvingingu lyfsins og notkun innrennslispoka eða innrennslissprautu fyrir gjf.

### 4.3 Frýðingar

Ofnái fyrir virka efninu eða einhverju hjáreafnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### 4.4 Stöðvarnaðrörð og varðreglur við notkun

#### Rekjanleiki

Til þess að þá rekjanleika í þrjú gra lyfja skal heiti og lotungr lyfsins sem gefið er vera skrifð með sköm hti.

#### Innrennslistengd viðbröfnái og bröfnái

Innrennslistengd viðbröfnái viðbröfuru algeng í klíkkum rannsknum í obiltoximabi hjáheilbrigðm einstaklingum. Vegna hti í varlegum viðbröfnum eða bröfnái í ágefa obiltoximab viðbröfnum sem háttarsfki með háttal á meðalla bröfnái hefur eftirlit með sjúkingnum. Fylgjast skal með sjúkingum allan innrennslitíðann og í þá minnsta kosti eina klukkustund eftir gjf.

Þar sem klíkku rannsknirnar voru gerðar hjáheilbrigðm sjúðingum voru innrennslis með obiltoximabi stöðvarlegu fyrstu merki um einhver viðbröfnum grundvelli reynslu af þá einstofna meðlum sem notuð eru viðbröfnum varlegra sjúðna er venjulega hti á gjfa innrennslis ef hti er stöðvarlegandi hti. Meðalla skal innrennslistengd viðbröfnum og hti er hti í þá 1.

Rágt er ágefa lyfjaforgjfi með andhistamí, t.d. dfenhramí, fyrir gjf obiltoximabs (sjá kafla 4.2). Dfenhramí er gefið 20 mínúttum fyrir meðbröfnum obiltoximabi í klíkkum rannsknum í obiltoximabi. Lyfjaforgjfi með andhistamí kemur ekki í veg fyrir bröfnái og getur falið áseinkafyrstu einkennum ofnái.

## Heilahimnubúga af völdum miltisbrands

Obiltoxaximab fer ekki yfir bláflakulddinn og kemur ekki í geg fyrir eða með allar heilahimnubúgu af völdum miltisbrands.

## Bíla

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir til þess að lyfjahvítum obiltoxaximabs hjálpi (sjá kafla 5.2).

## Milliverkanir við rannsóknarstofurpráfanir

Þætning fyrir NYXTHRACIS getur truflað skermis þráfanir fyrir miltisbrandi.

## Sorbít

Hver ml af NYXTHRACIS inniheldur 36 mg af sorbít (sjá kafla 2 og 6.1). Lyf sem innihalda sorbít geta verið þannig þef þú eru gefin einstaklingum með þarfengt frítt. Ekki mætti nota obiltoxaximab hjó einstaklingum með þarfengt frítt nema viðzyfirgnandi klíka í og ef engir aðrir kostir eru þó. Taka skal nota þá stuvarandi einkenni arfgengs frítt hjó hverjum sjó dingi í en lyfjór gefi.

Ungbú og smí (yngri en 2 á) eru í stakri hjó í sem ekki er við á hafi enn verið greind með þarfengt frítt.

## Natríum

Lyfi inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju 6 ml hettuglasi, þ.á.s. er sem nóg natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við þur lyf og aðrar milliverkanir**

### Chloroxasín

Rannsóknir milliverkunum fengu 40 einstaklingar stakan skammt af obiltoxaximabi einu og síðar samhlíf chloroxasíni. Tuttugu einstaklingar fengu obiltoxaximab eitt og síðar 20 einstaklingar fengu obiltoxaximab samt e chloroxasíni 10 daga. Gjaf 6 mg/kg af obiltoxaximabi með innrennsli þó fyrir innrennsli chloroxasíni þó gjaf chloroxasíni til inntú tvisvar dag breytti ekki lyfjahvítum obiltoxaximabs. Sama hjó breytti obiltoxaximab ekki lyfjahvítum chloroxasíni sem gefið er til inntú e þó.

Ekki hafa verið gerðar neinar aðrar rannsóknir í milliverkunum. Þú sem obiltoxaximab er einstofna miðni er hjó milliverkunum hjó.

## **4.6 Frjóni, meðanga og brjótagi**

### Meðanga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun obiltoxaximabs í meðgu, þó vitala G í mjónum berst yfir fylgju.

Þá rannsóknir benda hvorki til beinna eða beinna skaðgra þrífa hjóun (sjá kafla 5.3). Til þýggis þá að þó notkun NYXTHRACIS í meðgu.

### Brjótagi

Ekki er þákt hvort obiltoxaximab skilst í þríamjók. Vitala af G í mjónum skilst í þríamjók fyrstu dagana eftir þógu og þóin fer þáandi fljóga eftir þó þó ekki hjó að.



MedDRA flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar
Þunarfliki, brjósthol og miðlið	Hiti	Erting Raddtruflun Skjálþega Míli
Meltingarfliki		Verkur
Hög undirhög	Klúfsaklið Þrot	Ofnæmishög Þreidd þrot Högmun
Stokkerfi og bandvefur		Verkur Vakrampi Vakippir Verkur þjálka
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir	Verkur innrennslissta	Verkur Þandi fyrir brjóst Kuldahrollur Þeyta Þega innrennslissta Brjóstverkur sem ekki stafar frá hjarta Eymсли Verkur þungusta

#### Lýsing á aukaverkunum

##### *Ofnæmi og brjóstþni*

Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá einstaklingum þar sem innrennslislyfi með obiltoxaximabi var stöðugt notað voru ofsaklið þrot, hiti, klúfsundl, erting, raddtruflun, miðlið og þandi fyrir brjóst. Hinir einstaklingar sem voru með ofnæmi voru aðallega með einkenni tengd högund og klúfsundl þrot og 6 einstaklingar tilkynntu um hita. Brjóstþni tilvikin einkenndist af dreifum ofsaklið þrotum í stórum hluta íkamans, þar sem með þni, bringu, baki, kvíð, handleggjum og feggjum, mið og hita.

Engar vðendingar voru um að ofnæmi við lyfið og þrotin hafi orsakast af losun frumubodna (cytokines), engar klúft marktekiar breytingar í frumubodnum hafa komið fram.

##### *Mífnamyndun*

Myndun mífna gegn obiltoxaximabi var metin hjá einstaklingum sem fengu staka og tvíalda skammta af obiltoxaximabi í þessum klúftum rannsóknunum. Þá einstaklingar (2,5% (8/320)) sem fengu að minnsta kosti einn skammt af obiltoxaximabi þjálka fyrir mífni gegn meferfni (anti-therapeutic antibody, ATA) þopphafi. Magn þjálka var 1:20 til 1:320. Engar vðendingar voru um breytingar í fjahvæm eða zeiturverkanir hjá einstaklingum með þjálka fyrir mífni gegn meferfni.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli vinnings og þess af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir þarverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

#### **4.9 Ofskammtun**

Þilviki ofskammtunar skal fylgjast með klúftum með klúfti til teikna eða einkenna um aukaverkanir.



samtími við GLP. Rannsóknir AR033, AP202 og AP301 voru blindar; rannsókn AP204 var blind fyrir hlið p.

**Tafla 5: Lifunartími rannsóknnum þörkun einlyfjamefna með obiltoxaximabi (16 mg/kg)**

	Hlutfall lifunaraðlok rannsókna (% [lifendur/n])		p-gildi <sup>2</sup>	95% CI <sup>3</sup>	
	Lyfleysa	Obiltoxaximab 16 mg/kg			
<b>Meferfi - NZW kanínur</b>					
Rannsókn AR033 <sup>1</sup>	0 (0/13)	61,5% (8/13)	0,0013*	(0,290; 0,861)	
<b>Meferfi - Cynomolgus makakápar</b>					
Rannsókn AP204 <sup>1</sup>	6% (1/16)	46,7% (7/15)	0,0068*	(0,089; 0,681)	
Rannsókn AP202 <sup>1</sup>	0 (0/17)	31,3% (5/16)	0,0085*	(0,079; 0,587)	
<b>Fyrirbyggjandi meferfi fyrir ísetningu – Cynomolgus makakápar</b>					
Rannsókn AP301 <sup>4</sup>	18 klst. eftir ísetningu	0 (0/6)	100% (6/6)	0,0012*	(0,471; 1,000)
	24 klst. eftir ísetningu	--	83% (5/6)	0,0042*	(0,230; 0,996)
	36 klst. eftir ísetningu	--	50% (3/6)	0,0345	(-0,037; 0,882)

CI: Trúggisbil

<sup>1</sup>Lifun metin 28 dögum eftir ísetningu fyrir sporum, þó slembiræði sem voru jafn fyrir bakteríubólgu fyrir meferfi meferfi hafin vegna verulegrar hákkunar í kamshita (rannsókn AR033) og vegna jafna niðurstátningu með CL fyrir verndandi meðnavaka (rannsókn AP204 og AP202).

<sup>2</sup>p-gildi er í einhliða Boschloo próf (með Berger -Boos breytingu í gamma=0,001) samanborið við lyfleysu

<sup>3</sup>Notað 95% trúggisbil fyrir mun lífunarhlutfalli

<sup>4</sup>Lifun metin 28 dögum eftir ísetningu fyrir sporum

\*Tönnar tölur í þessa markaðni kúginu 0,025

## Þrá

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað þá um aðlagð stífram niðurstöður rannsóknnum 1/2 NYXTHRACIS hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meferfi bacillusíngu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa barnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Þetta á vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er og af sérhæfum hefur ekki reynst mæglegt að finna allra tilskilinna gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýja upplýsingar um lyfið miðað við nánasta kosti þessa og upplýsingar um samantekt lyfjagímleikum lyfsins eftir 1/2 sem þú krefur.

## **5.2 Lyfjahvæfi**

### Frétt

Lyfjahvæfi obiltoxaximabs eru hlæg í skammtabilinu 4 mg/kg (0,25- faldur í stíri 1/2 skammtur) til 16 mg/kg eftir staka gífurlegri heilbrigðum einstaklingum. Eftir staka gífurlegri 16 mg/kg af obiltoxaximabi þá heilbrigðum kúnum og konum var meðal C<sub>max</sub> 400 ± 91,2 mg/ml og meðal AUC<sub>inf</sub> 5170 ± 1360 mg·dag/ml. Helmingunartími obiltoxaximabs var um 1/2 til 20 dagar (meðal).

## Dreifing

Meðtal dreifingarráms obiltoxaximabs við fávta var  $79,7 \pm 19,2$  ml/kg og meira en plasmamagnifsem bendir til nokkurrar vefjadreifingar.

## Umbrot

Engar formlegar rannsknr umbrotum hafa verið gerðar með obiltoxaximabi.

Hins vegar felur dreifing einstofna meðna almennt frá dreifingu fyrir þrjú meðugsanlegri upptöku þreffi og umbrot fyrir tilstilli þreasa frá peptíð og amínósur sem stö eru felldar inn frá innri þar birgðeðskiljast frá t.

## Brotthvarf

Meðgildi fyrir þreinsun obiltoxaximabs var  $3,35 \pm 0,932$  ml/d/kg sem var mun frá en gaukulsþarhráfan, sem gefur til kynna næst enga þreinsun obiltoxaximabs um frá.

## Stakir sjáingahvar

### Þrif kyns, aldurs og kynþar

Lyfjahvta obiltoxaximabs voru metin með lyfjahvarfagreiningu frá sem notuð eru sermiss frá frá 370 heilbrigðum einstaklingum sem fengu stakan skammt frá klíkum rannsknum. frá grundvelli þesarar greiningar hafa kyn (konur samanborið karla), kyn þar (af en hví samanborið hvíta) eðaldur (aldrað samanborið unga) engin marktöð frá lyfjahvarfabreytur fyrir obiltoxaximab. Klík ar rannsknr obiltoxaximab í nít frá til nælegs fjóða einstaklinga 65 frá og eldri til af frá hvar þar hvar hvort lyfjahvta þar vta frá lyfjahvtaum hjóngrí einstaklingum. Af 320 einstaklingum klík ar rannsknum frá obiltoxaximabi voru 9,4% (30/320) 65 frá og eldri, en 2% (6/320) voru 75 frá og eldri.

### Þrif tengd þamsstíð

Þreinsun við mikla þamsvngd (109 kg) var u frá 38% hvar en hjóngrí þar. Eftir skammtun sem byggð frá vngd (16 mg/kg) leiddi frá til aukningar frá  $AUC_{inf}$  sem nam 12%, sem hefur ekki klík frá gu.

### Þra

Lyfjahvta obiltoxaximabs hafa ekki verið metin hjónnum. Skammtarlaggingarnar frá 2 (kafla 4.2) eru fengnar frá eftirlitnum frá sem notuð ar fráun fyrir lyfjahvta frá sem hvar frá var til af þamsvara frá tningu fullorðna fyrir obiltoxaximabi frá 6 mg/kg skammt.

## **5.3 Forklók ar upplýngar**

Forklók ar upplýngar benda ekki til neinnar stakrar frá fyrir menn, frá grundvelli hefrundinna rannskna lyfjahvta frá gu, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum fráun og þoska.

Meinsendur frá augakerfi (bakterí, bláa, blá og stundum drep) frá hjón miltisbrandsskum NZW kanþum og cynomolgus makakþum sem ekki lif frá sem fengu obiltoxaximab ( $\times 4$  mg/kg) frá blá lyfleysu til samanburð frá stafröstu sjónsins frá. Smáar breytingar hjónnum sem ekki lif frá sem fengu obiltoxaximab voru vegna bakteríutan frá en ekki frá obiltoxaximabs. Ekkert samband greindist frá milli skammtasvðnar og vefjameinafríðeila. Engar með frá tengdar heilaskemmdir komu frá frá hjón miltisbrandsskum NZW kanþum sem lif frá ( frá degi 28) frá cynomolgus makakþum ( frá degi 56) eftir staka frá obiltoxaximabs frá skammtum sem voru allt frá 6 mg/kg hjónnum og allt frá 2 mg/kg/skammti hjónnum frá. Engin taugaatferlisfrá frá frá frá tengd obiltoxaximabi komu frá frá hjón miltisbrandsskum cynomolgus makakþum sem lif frá eftir með frá obiltoxaximabi.



## 6.5 Germs og innihald

600 mg/6 ml af 1/2 kenni hettuglasi (gler af germs) með 100 mg/ml pönnunloki með 1/2 vönsigli.  
Pakkningin inniheldur 1 hettuglas.

## 6.6 Stytakar varir ræfaganir viðgun og þnur meðllun

### Mikilvægar leiðeiningar um blöðun

- € Innrennslisvakkni, lausn skal skoðuð meðilliti til agna og mislitunar þá en þá gefið NYXTHRACIS er tilfallandi, litlaus, flugul eða þrjú flugul lausn sem getur innihaldið nokkrar hægagnsjar eða hvíar þrjú kenndar agnir (sem fjárlíkur verja með þúsun).
- € Fargið hettuglasinu ef lausnin er mislituð inniheldur utanaf komandi agnir (sjá kafla 3).
- € Ekki hrísta hettuglasið.

### Blöðun og þning innrennslispoka

1. Reiknið milligrámm obiltoxaximabs sem nota þarf með margfalda ríggna mg/kg skammti þá 2 (sjá kafla 4.2) með samvögd sjúklingsins þá.
2. Reiknið nauðynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisvakkni, lausn þá millilítram og fjáða hettuglasa sem þarf fyrir skammtinn með þá deila þá reiknað skammti þá milligrámmum (skref 1) með þá ninni, 100 mg/ml. Hvert hettuglas gefur 6 ml af obiltoxaximab innrennslisvakkni, lausn.
3. Veljið innrennslispoka með 9 mg/ml (0,9%) natríumklórungulyfi, lausn þá þingandi stíð Dragið sama magn af lausn þá innrennslispokanum og reiknað magnið af obiltoxaximabi þá millilítram þá skrefi 2 þá fyrir ofan. Fargið lausninni sem var dregin innrennslispokanum.
4. Dragið nauðynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisvakkni, lausn (reiknað þá skrefi 2) þá hettuglasinu (glásumum) með NYXTHRACIS. Fargið þá þó tulyfi sem eftir er þá NYXTHRACIS hettuglasinu.
5. Fjá nauðynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisvakkni, lausn yfir þá alda innrennslispokann.
6. Sníði innrennslispokanum varlega til að blanda lausnina. Hristið ekki.
7. Innrennslisþá af gefa þá 90 millítram með innrennslisþránum sem þá er þá 3 (sjá kafla 4.2) með 0,22 mg þá þá slá gusíð.
8. Til þá lausnin er stíð þá klst. ef þá geymd við stofuhita 20°C til 25°C eða þá klst. ef þá geymt við 2°C til 8°C.

### Blöðun og þning innrennslisþrautu

1. Reiknið milligrámm obiltoxaximabs sem nota þarf með margfalda ríggna mg/kg skammti þá 2 (sjá kafla 4.2) með samvögd sjúklingsins þá.
2. Reiknið nauðynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisvakkni, lausn þá millilítram og fjáða hettuglasa sem þarf fyrir skammtinn með þá deila þá reiknað skammti þá milligrámmum (skref 1) með þá ninni, 100 mg/ml. Hvert hettuglas gefur 6 ml af NYXTHRACIS innrennslisvakkni, lausn.
3. Veljið þrautu þá þingandi stíð fyrir heildarinnrennslismagnið sem gefa þá
4. Notið þá þrautuna og 0,22 mg þá slá gusíð til að draga upp nauðynlegt magn af obiltoxaximab innrennslisvakkni, lausn (reiknað þá skrefi 2). Fargið þá þó tulyfi sem eftir er þá NYXTHRACIS hettuglasinu (glásumum).
5. Dragið upp viðgandi magn af 9 mg/ml (0,9%) af natríumklórungulyfi, lausn til að blanda heildarinnrennslismagnið sem tilgreint er þá 2.
6. Blandið lausninni varlega saman. Hristið ekki.
7. Þá þá þá lausn af obiltoxaximabi hefur verið þá þá af gefa hana strax. Geymið ekki lausnina þá þrautunni. Fargið þá tulyfi.

### Þgun

Farga skal um lyfjaleifum og/eða gangi samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Litzach  
Austland

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/20/1485/001

## 9. DAGSETNING FYRSTU EFTIR MARKAÐSLEYFIS / ENDURNIÐUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu eftir markaðsleyfis: 18. nóvember 2020

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐNAR TEXTANS

Varlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar ([www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is)).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## VIÐUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFRILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÞYRGIR FYRIR LOKASAMÞEKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐ TAKMARKANIR ER AFGREIÐLU OG NOTKUN
- C. AÐAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐ TAKMARKANIR ER VARÐER BYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS
- E. SÍSTI SKYLDA TIL AÐ JKA AÐERUM EFTIR ÞEÐU MARKAÐLEYFIS SEM GEFIÐ EÐ FUR VERIÐ SAMKVAMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK

**A. FRAMLEIÐENDUR LÖFRLEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÞYRGIR FYRIR LOKASAMÞIKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda löfrlegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru þyrgir fyrir lokasamþikkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐ TAKMARKANIR VAÐGREIÐLU OG NOTKUN**

Lyfjör lyfseðsskylt.

**C. AÐAR FORSENDUR OG SKILYRIÐ MARKAÐSLEYFIS**

€ **Samantektir um þyggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrið um hvernig leggja skal fram samantektir um þyggi lyfsins koma fram þásta yfir viðmiðardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerir krafa um þgrein 107c(7) íálskipun 2001/83/EB og þáum stóri upplýslum sem birtar eru íá evrósku lyfjavefðánni.

**D. FORSENDUR EÐ TAKMARKANIR ER VARIÐ ÞYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

€ **Þáun um þáustjéun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagrágerðum sem krafist er, sem og þáum ríðunum eins og fram kemur íáun um þáustjéun íákafla 1.8.2 íá markaðsleyfinu og þáum upplýslum íáun um þáustjéun sem þáegar verð

Leggja skal fram upplýslun um þáustjéun:

- € Aþeini Lyfjastofnunar Evróðu.
- € Égar þáustjéunarkerfinu er breytt, staklega ef þáger ist þájar þáá aðjar upplýngar berast sem geta leitt til mikilværa breytinga íá blutfalli vinnings/þáá eíá vegna þáá almikilværu þangi (tengdur lyfjagrágerðun þáá) nít

**E. SEÐTÍ SKYLDA TIL AÐJKA AÐERUM EFTIR VEGU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIR HEFUR VERIÐ SAMKVAMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

Þáta lyf hefur verið samþikkt samkvamt ferli um undantekningartilvik og íá samræði við þgrein 14(8) íá glugerð(EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfar andi innan tilgreindra þáamarka:

Lýsing	Tilhaming
<p>Til þess að gilda obiltoxaximab PK áferða (GCL -160) þermi hjá málum skal markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður fullgildingu þannarinnar fyrir eftirfarandi þáttir en þann er notuð til aðgreina sjá hliðsku rannsókninni AH501: truflun af völdum PA (63 og 83), EF, LF og ADA og þangur af þann þermi sem er rauðleysandi og með aukinni bláttu (lipemic). Framkvæma skal hliðsku (parallelism) með málum fyrirhugugjöpunu vettvangsrannsókninni AH501.</p> <p>Til að meta klíka svæðun, þyggi og þá, þá meðalilíka sjúklingasferli og lifun hjá einstaklingum með runaðleg eða staðfest tilvik innviðunarmiltisbrands sem meðalabhefur verið með obiltoxaximabi skal markaðsleyfishafi í framkvæma, samkvæmt samþyktri áferðingunni, og leggja fram niðurstöður lokaskýslu. Stigi opnu vettvangsrannsóknarinnar AH501 við uppkomu miltisbrands í málum þá sem obiltoxaximab er leyft og fánlegt.</p>	<p>Skal leggja fram samt klíka lokaskýslu rannsóknar AH501</p> <p>Þessklur sem skila</p> <p>Lokaskýsla verður lögð fram eigi síð en 12 mánuðum eftir stötu gjö obiltoxaximabs eða stötu gagnasöun þálviki afturvirkar gagnasöunar</p>

Lýfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfi€ er ekki lengur me€ markaðsleyfi

**VIÐUKI III**  
**VIETLANIR OG FYLGISELL**

Lyfi€ er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ~~Þ~~ETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÞKOMA FRAM YTRI UMÞEIM**

ASKJA

**1. HEITI LYFS**

NYXTHRACIS 100 mg/ml sflíkkni  
obiltoxaximab

**2. VIRK(T) EFNI**

1 ml: 100 mg af obiltoxaximabi.

**3. HJÚPAREFNI**

Hjúparefni: histíð, sorbíð E433, saltstí, natríumhíróxíðvatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Innrennsli sflíkkni, lausn  
600 mg/6 ml  
1 hettuglas

**5. AÐFERÐ LYFJAGJÆ OG KOMULEIÐER**

Lesið fylgiseðinn fyrir notkun.  
i.v. eftir þunngu.  
Eingöngu einnota.  
Hristið ekki.

QR-kóð kemur hjá + [www.obiltoxaximab-sfl.eu](http://www.obiltoxaximab-sfl.eu)

**6. SÆSTI VARNARÞORUM AÐ LYFISKULI GEYMT ÞR SEM ÞR  
HVORKINTIL NÚ**

**7. ENNUR SÆSTI VARNARÞORUF MEÞR**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÆSTI GEYMSLUSKILYR**

Geymið

Mjúkki frjá.  
Geymið þetta upprunalegum umbjórn til varnar gegn ljósi.

10. **STAKAR VARNARFRÉTTAFANIR VIÐGUN LYFJALEIFA EY-  
RANGANGS VEGNA LYFSINS ÞR SEM VII**

11. **NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐLEYFISHAFA**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Löhach  
Þáaland

12. **MARKAÐLEYFISNÚMÉR**

EU/1/20/1485/001

13. **LOTUNÚMÉR**

Lot

14. **AFGREIÐLUTILHÆÐUN**

15. **NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

16. **UPPLÝINGAR MEÐBLINDRALETRI**

Fallist hefur verið fyrir undanþáfrjá um blindraletur.

17. **EINKVIT AUKENNI – TVÍT STRIKAMERKI**

Þakkingunni er tvítstrikamerki með einkvitu aukenni.

18. **EINKVIT AUKENNI – UPPLÝINGAR SEM ÞÚ GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LEIÐMÁRKIS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM ÍN NRI UMÞÍÐM LÍFILLA EININGA**

**MIÐEITTUGLASI**

**1. HEITI LYFS OG KOMULEIÐER)**

NYXTHRACIS 100 mg/ml sflákni  
obiltoximab  
i.v. eftir þnningu.

**2. AÐERVIÐLYFJAGJÆ**

Eingúgu einnota.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNUMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM MNGD, RYMI EÐ FJÓÐI EININGA**

600 mg/6 ml

**6. ANNAÐ**

Lýfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfi€ er ekki lengur með markaðsleyfi

**B. FYLGISEÐILL**





**Algengar** (geta komi fyrir hjóllt af hverjum 10 einstaklingum)

- Hfá verkur
- Hfá
- Verkur innrennslisstafl
- Klíðhrót, hr meðalín upphleypt klíðhrót (ofsakl)

**Sjaldgæfar** (geta komi fyrir hjóllt af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnásvisv
- Sundl
- Dofi
- Ljúi
- Vandi íeyrum
- Erting
- Hfá
- Ská blga
- Mfá
- Verkur
- Exem, flgnun
- Vakippir, vakrampar
- feyta
- Hrollur (kuldatilfinning)
- Vandi fyrir brjúi
- Þreiddir verkir og verkir ímum, bringu, kjáa, vum, líðum, sinum eibeinum
- Blga innrennslisstaflverkur eablga

### Tilkynning aukaverkana

Lýðinn, lyfjafri og eðhjúrnarfríinn vita um allar aukaverkanir. Þú gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst íssum fylgiseð. Einnig er hgt afkynna aukaverkanir beint samkvmt fyrirkomulagi sem gildir þverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með afkynna aukaverkanir er hgt afhjta til vika upplýngar um þggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma NYXTHRACIS

Geymiþfi sem þa hvorki níl níl?

Ekki skal nota lyfi eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er í þjunni og merkimiðum eftir EXP. Fyrningardagsetning er sáti dagur mátrins sem þ kemur fram.

Geymiþfi (2°C- 8°C).

Makki frjá.

Geymiþpprunalegum umbm til varnar gegn ljá.

Eftir þningu innrennslispoka hefur verið fram þnafrþegan, eðsfrþegan og þverufrþegan stíleika viðotkun í klukkustundir viðstofuhita (20°C -25°C) eðþfi (2°C-8°C).

Eftir þningu NYXTHRACIS þprautu til innrennslis skal gefa þafarlaust og þm ekki geyma. Farga skal þotulyfi.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýningar

### NYXTHRACIS inniheldur

- Virka innihaldsefni er obiltoxaximab. Hver ml af lausn inniheldur 100 mg af obiltoxaximabi. Eitt 6 ml hettuglas inniheldur 600 mg af obiltoxaximabi.
- Önnur innihaldsefni eru histidín sorbitól (E420), pólýborbat 80 (E433), saltsýra (E507) og natríumhídroxíð (E524). Sjá einnig kafla 2 „NYXTHRACIS inniheldur sorbitól“.

### Lýsing á NYXTHRACIS og pakkningastær

NYXTHRACIS er til í formi lyfjastofnunar, litlaust, hvítt og óþrjúgult lyf, lausn. NYXTHRACIS er fengið í pakkningum sem innihalda 1 hettuglas.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

### Þessi fylgiseðill var sýnt upplýtt

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi samkvæmt ferli um „undantekningartilvik“. Þetta á vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er og af stíflum þess hefur ekki reynst mögulegt að flá allra tilskilinna gagna um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur þega allar nýjar upplýningar um lyfið og fylgiseðilinn verður upplýttur ef til vill kemur.

### Upplýningar sem hgt er aðgast an nars stafr

Varlegar upplýningar um lyfið eru birtar þef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þær eru líka tenglar þef vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf vefnum.

Þessi fylgiseðill er birtur þef Lyfjastofnunar Evrópu þungum þam allra ríga Evrópska efnahagssvæðis.

Frekari upplýningar: [www.obiltoxaximab-sfl.eu](http://www.obiltoxaximab-sfl.eu) QR-kóð kemur hgt