

GLAVNE INFORMACIJE O PROPISIVANJU LIJEKOVA

Ovi naglasci ne uključuju sve informacije potrebne za sigurnu i učinkovitu upotrebu lijeka RAXIBACUMAB. Pogledajte potpune informacije o propisivanju lijeka RAXIBACUMAB.

Injekcija RAXIBACUMAB-a, za intravensku primjenu
Početno odobrenje u SAD-u: 2012.

UPOZORENJE: PREOSJETLJIVOST I ANAFILAKSIJA

Za potpuno uokvireno upozorenje pogledajte potpune informacije o propisivanju

- Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, zabilježene su tijekom ili nakon primjene raxibakumaba intravenskom infuzijom (5.1).
- Raxibakumab davati intravenoznom infuzijom u nadziranom okruženju gdje je dostupna odgovarajuća oprema, lijekovi (uključujući adrenalin) i osoblje obučeno za liječenje preosjetljivosti, anafilaksije i šoka (2.3, 5.1).

NEDAVNE VEĆE PROMJENE

Upozorenje u okviru	5/2021
Upozorenja i mjere opreza, preosjetljivost i anafilaksa (5.1)	5/2021

INDIKACIJE I UPORABA Raxibakumab je indiciran za liječenje

odraslih i pedijatrijskih bolesnika s inhalacijskim antraksom uzrokovanim *Bacillus anthracis* u kombinaciji s odgovarajućim antibakterijskim lijekovima te za profilaksu inhalacijskog antraksa kada alternativne terapije nisu dostupne ili nisu prikladne. (1.1)

Ograničenja upotrebe:

- Učinkovitost raxibakumaba temelji se isključivo na studijama učinkovitosti u životinjski modeli inhalacijskog antraksa. (1.2, 14.1)
- Nisu provedena ispitivanja raxibakumaba u pedijatrijskoj populaciji. Doziranje kod pedijatrijskih bolesnika izvedeno je korištenjem ekstrapolacijskog pristupa. (1.2, 8.4)

POTPUNE INFORMACIJE O PROPISIVANJU: SADRŽAJ*

UPOZORENJE: PREOSJETLJIVOST I ANAFILAKSIJA

1 INDIKACIJE I UPORABA

- 1.1 Inhalacijski antraks
- 1.2 Ograničenja upotrebe

2 DOZIRANJE I PRIMJENA

- 2.1 Doziranje i raspored za odrasle
- 2.2 Doziranje i raspored za pedijatrijske pacijente
- 2.3 Priprema i primjena raxibakumaba

3 OBLICI DOZIRANJA I JAČINE

4 KONTRAIKACIJE

5 UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- 5.1 Preosjetljivost i anafilaksa

6 NUSPOJAVA

- 6.1 Iskustvo u kliničkim ispitivanjima

7 INTERAKCIJA S LIJEKOVIMA

- 7.1 Ciprofloksacin
- 7.2 Adsorbirano cjepivo protiv antraksa (AVA)

8. UPOTREBA U SPECIFIČNIM POPULACIJAMA

- 8,1 Trudnoća
- 8,2 Laktacija
- 8,4 Pedijatrijska primjena
- 8,5 Gerijatrijska upotreba

- Raxibakumab ne prolazi krvno-moždanu barijeru i ne sprječava niti liječi meningitis. Raxibakumab treba koristiti u kombinaciji s odgovarajućim antibakterijskim lijekovima. (1.2)

DOZIRANJE I PRIMJENA

- Premedikirajte difenhidraminom. (2.1, 2.2, 5.1) • Razrijedite i primijenite kao intravensku infuziju tijekom 2 sata i 15 minuta. (2.3)

Odrasli: 40 mg/kg raxibakumaba. (2.1)

Pedijatrija veća od 40 kg: 40 mg/kg raxibakumaba. (2.2)

Pedijatrija veća od 10 kg do 40 kg: 60 mg/kg raxibakumaba. (2.2)

Pedijatrija 10 kg ili manje: 80 mg/kg raxibakumaba. (2.2)

OBLICI DOZIRANJA I JAČINE Injekcija: otopina od 1700 mg/34 mL (50 mg/mL) u bočici za jednokratnu upotrebu. (3)

KONTRAIKACIJE

Ništa. (4)

UPOZORENJA I MJERE OPREZA Preosjetljivost i anafilaksa: (Uokvireno upozorenje, 2.1, 2.3, 5.1, 6.1)

NEŽELJENE REAKCIJE Česte nuspojave u zdravih odraslih ispitanika (1,5%) bile su reakcija na mjestu injekcije, eritem i bol, glavobolja, osip, bol u ekstremitetima, svrbež i pospanost. (6,1)

Za prijavu SUMNJI NA NUSPOJENE REAKCIJE obratite se tvrtki Emergent BioSolutions na broj 1-800-768-2304 ili FDA na broj 1-800-FDA-1088 ili

www.fda.gov/medwatch.

UPOTREBA U SPECIFIČNIM POPULACIJAMA Pedijatrijska primjena: Sigurnost i učinkovitost nisu proučavane u pedijatrijskoj populaciji. (8.4)

Pogledajte 17 za INFORMACIJE O SAVJETOVANJU PACIJENTA i označavanje pacijenta odobreno od strane FDA.

Revidirano: 6/2021

10 PREDZOZIRANJE

11 OPIS

12 KLINIČKA FARMAKOLOGIJA

- 12.1 Mehanizam djelovanja
- 12.3 Farmakokinetika

12.4 Mikrobiologija

13 NEKLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

- 13.1 Kancerogeneza, mutagenaza, oštećenje plodnosti
- 13.2 Toksikologija životinja

14 KLINIČKIH STUDIJA

- 14.1 Liječenje inhalacijskog antraksa u kombinaciji s antibakterijskim lijekom

- 14.2 Postekspozicijska profilaksa/Rano liječenje inhalacijskih infekcija Antraks

16 NAČIN ISPORUKE/SKLADIŠTENJE I RUKOVANJE

17 INFORMACIJE O SAVJETOVANJU PACIJENTA

* Odjeljci ili pododjeljci izostavljeni iz cjelovitih informacija o propisivanju nisu navedeni

POTPUNE INFORMACIJE O PROPISIVANJU LIJEKA

UPOZORENJE: PREOSJETLJIVOST I ANAFILAKSIJA

- Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, zabilježene su tijekom ili nakon primjene raksibakumaba intravenskom infuzijom [vidjeti Upozorenja i mjere opreza (5.1)]. • Raksibakumab treba primjenjivati intravenskom infuzijom u nadziranim okruženjima gdje je dostupna odgovarajuća oprema, lijekovi (uključujući adrenalin) i osoblje obučeno za liječenje preosjetljivosti, anafilaksije i šoka [vidjeti Upozorenja i mjere opreza (2.3, 5.1)].

1 INDIKACIJE I UPORABA

1.1 Inhalacijski antraks

Raksibakumab je indiciran za liječenje odraslih i pedijatrijskih bolesnika s inhalacijskim antraksom uzrokovanim *Bacillus anthracis* u kombinaciji s odgovarajućim antibakterijskim lijekovima.

Raksibakumab je također indiciran za profilaksu inhalacijskog antraksa kada alternativne terapije nisu dostupne ili nisu prikladne.

1.2 Ograničenja upotrebe

Učinkovitost raksibakumaba temelji se isključivo na studijama učinkovitosti na životinjskim modelima inhalacijskog antraksa. Nije etično niti izvedivo provoditi kontrolirana klinička ispitivanja s namjernim izlaganjem ljudi antraksu [vidi Kliničke studije (14.1)].

Sigurnost i farmakokinetika (PK) raksibakumaba proučavane su kod zdravih odraslih dobrovoljaca.

Nisu provedena ispitivanja sigurnosti ili farmakokinetike raksibakumaba u pedijatrijskoj populaciji.

Korišten je ekstrapolacijski pristup za određivanje režima doziranja za koje se predviđa da će pedijatrijskim pacijentima pružiti izloženost usporedivu s opaženom izloženošću u odraslih [vidjeti Primjena u specifičnim populacijama (8.4)].

Raksibakumab se veže na zaštitni antigen (PA) *B. anthracis*; nema izravno antibakterijsko djelovanje.

Raksibakumab ne prolazi krvno-moždanu barijeru i ne sprječava niti liječi meningitis. Raksibakumab treba koristiti u kombinaciji s odgovarajućim antibakterijskim lijekovima.

2 DOZIRANJE I PRIMJENA

2.1 Doziranje i raspored za odrasle

Raksibakumab se primjenjuje kao pojedinačna doza od 40 mg/kg intravenski tijekom 2 sata i 15 minuta nakon razrjeđivanja u 0,9%-tnoj otopini natrijevog klorida za injekcije, USP (fiziološka otopina) do konačnog volumena od 250 mL. 25 do 50 mg difenhidramina se primjenjuje unutar 1 sata prije infuzije raksibakumaba kako bi se smanjio rizik od pojave i/ili težina infuzijske reakcije.

Put primjene difenhidramina (oralni ili intravenski) treba se temeljiti na vremenskoj

blizina početka infuzije raksibakumaba [vidjeti Upozorenja i mjere opreza (5.1), Nuspojave (6.1)].

2.2 Doziranje i raspored za pedijatrijske bolesnike

Preporučena doza za pedijatrijske pacijente temelji se na tjelesnoj težini kao što je prikazano u Tablici 1.

Tablica 1. Preporučena pedijatrijska doza

Tjelesna težina djece	Pedijatrijska doza
Više od 40 kg	40 mg/kg
Veće od 10 kg do 40 kg 10 kg ili	60 mg/kg
manje	80 mg/kg

Premedikirajte difenhidraminom unutar 1 sata prije infuzije raksibakumaba kako biste smanjili rizik od pojave i/ili težinu infuzijske reakcije. Put primjene difenhidramina (oralni ili intravenski) treba se temeljiti na vremenskoj blizini početka infuzije raksibakumaba. Infuzirajte raksibakumab tijekom 2 sata i 15 minuta. Tijekom razvoja raksibakumaba nisu proučavani pedijatrijski pacijenti. Preporuke za doziranje u Tablici 1 izvedene su iz simulacija osmišljenih kako bi se podudarale s opaženom izloženošću odraslih raksibakumabu u dozi od 40 mg/kg [vidjeti Primjena u specifičnim populacijama (8.4)].

2.3 Priprema i primjena raksibakumaba

Preporučena doza raksibakumaba temelji se na tjelesnoj težini, daje se kao intravenska infuzija nakon razrjeđivanja u kompatibilnoj otopini do konačnog volumena od 250 mL kod odraslih ili do volumena naznačenog na temelju tjelesne težine djeteta (Tablica 2). Razrijedite raksibakumab pomoću jedne od sljedećih kompatibilnih otopina:

- 0,9%-tna injekcija natrijevog klorida, USP
- 0,45%-tna injekcija natrijevog klorida, USP

Prije pripreme infuzijske otopine držite bočice u njihovim kutijama kako biste zaštitili raksibakumab od svjetlosti.

Bočice raksibakumaba ne sadrže konzervans.

Tablica 2. Doza raksibakumaba, razrjeđivači, volumeni infuzije i brzine prema tjelesnoj težini

Tjelesna težina	Doza	Priprema		Administracija	
		Ukupno Infuzija Volumen	Vrsta razrjeđivača	Brzina infuzije	
				Prvih 20 Minute	Preostalo Infuzija
Odrasli	40 mg/kg	250 mL	0,9%-tne otopine natrijevog klorida za injekcije	15 mL/sat	125 mL/sat

Pedijatrijski pacijenti (mlađi od 18 godina)					
Manje od 1 kg	80 mg/kg	7 mL	0,45% natrija	1 kg do manje od 2 kg	0,5 mL/sat 3,5 mL/sat
		15 ml		Klorid	1 mL/sat 7 mL/sat
				Injekcija	
2 kg do manje od 3 kg		20 ml		ili	1,2 mL/sat 10 mL/sat
3 kg do manje od 5 kg		25 ml		0,9% injekcija	
5 kg do 10 kg		40 ml		natrijevog klorida	1,5 mL/sat 12 mL/sat
Više od 10 kg do manje od 15 kg	60 mg/kg	50 mL	0,9%-tne otopine	natrijevog klorida za injekcije	6 mL/sat 25 mL/sat
15 kg do manje od 30 kg					6 mL/sat 50 mL/sat
30 kg do 40 kg					15 mL/sat 62,5 mL/sat
Više od 40 kg	40 mg/kg	150 mL			15 mL/sat 75 mL/sat

Za pacijente kojima je potrebno maksimalno ograničenje tekućine, faktori razrjeđivanja mogu se prilagoditi prema nahođenju liječnika do maksimalne koncentracije od 32 mg/mL.

Priprema

Slijedite dolje navedene korake za pripremu otopine za intravensku infuziju raksibakumaba.

1. Izračunajte miligrame injekcije raksibakumaba množenjem preporučenih mg/kg dozu u Tablici 2 prema tjelesnoj težini pacijenta u kilogramima.
2. Izračunajte potreban volumen injekcije raksibakumaba u mililitrima potrebne za dozu dijeljenjem izračunate doze u miligramima (korak 1) s koncentracijom od 50 mg/mL. Svaka bočica za jednokratnu upotrebu omogućuje isporuku 34 mL raksibakumaba.

Na temelju ukupnog volumena infuzije odabranog u Tablici 2, pripremite špricu ili infuzijsku vrećicu prema potrebi slijedeći dolje navedene korake.

Priprema štrcaljke

3. Odaberite špricu odgovarajuće veličine za ukupni volumen infuzije koji će se primijeniti, kao opisano u Tablici 2.
4. Pomoću odabrane štrcaljke povucite volumen raksibakumaba izračunat u 2. koraku.
5. Izvucite odgovarajuću količinu kompatibilne otopine za pripremu infuzije ukupnog volumena štrcaljku kako je navedeno u Tablici 2.
6. Lagano promiješajte otopinu. Nemojte tresti.
7. Bacite sav neiskorišteni dio koji je ostao u bočici (bočicama) raksibakumaba.

8. Pripremljena otopina je stabilna 8 sati ako se čuva na sobnoj temperaturi.

Priprema infuzijske vrećice

3. Odaberite odgovarajuću veličinu vrećice kompatibilne otopine (pogledajte kompatibilne otopine navedene u Tablica 2); iz vrećice izvucite volumen otopine jednak izračunatom volumenu raxsibacumaba u mililitrima u gore navedenom 2. koraku. Otopinu koja je izvučena iz vrećice bacite.

4. Izvucite potreban volumen injekcije raxsibakumaba iz bočice(a) raxsibakumaba.

5. Prenesite potreban volumen injekcije raxsibakumaba u odabranu infuzijsku vrećicu (korak 3).

Pažljivo okrenite vrećicu kako biste promiješali otopinu. Nemojte tresti.

6. Bacite sav neiskorišteni dio koji je ostao u bočici (bočicama) raxsibakumaba.

7. Pripremljena otopina je stabilna 8 sati ako se čuva na sobnoj temperaturi.

Parenteralne lijekove treba vizualno pregledati na prisutnost čestica i promjenu boje prije primjene, kad god to otopina i spremnik dopuštaju. Otopinu bacite ako prisutne su čestice ili je boja abnormalna [vidi Opis (11)].

Administracija

- Raxsibakumab treba primjenjivati u nadziranim okruženjima koja su odgovarajuće opremljena za liječenje preosjetljivosti, anafilaksije i šoka [vidjeti Upozorenja i mjere opreza (5.1)].
- Infuzijsku otopinu primijenite kako je opisano u Tablici 2. Brzina infuzije može se usporiti ili prekinuti ako pacijent razvije bilo kakve znakove nuspojava, uključujući simptome povezane s infuzijom.

3 OBLICI DOZIRANJA I JAČINE

Injekcija: otopina od 1700 mg/34 mL (50 mg/mL) u bočici za jednokratnu upotrebu.

4 KONTRAINDIKACIJE

Niti jedan.

5 UPOZORENJA I MJERE OPREZA

5.1 Preosjetljivost i anafilaksa

Reakcije preosjetljivosti, uključujući osip, urtikariju, svrbež, zimicu, stezanje u prsima i grlu, oticanje usana i grla te hipotenziju, zabilježene su u 27 (4,5%) od 606 zdravih ispitanika tijekom ili nakon primjene raxsibakumaba u kliničkim ispitivanjima. Dva ispitanika doživjela su anafilaksiju tijekom infuzije raxsibakumaba [vidjeti Nuspojave (6.1)].

Neki ispitanici s preosjetljivošću ili anafilaksijom zahtijevali su prekid ili prekinuti infuziju raksibakumaba, kao i dodatno odgovarajuće liječenje koje je uključivalo steroide, difenhidramin, H2 blokatore i/ili intravenske tekućine [vidjeti Nuspojave (6.1)].

Zbog rizika od anafilaksije, injekciju raksibakumaba treba davati u nadziranom okruženju gdje je dostupna odgovarajuća oprema, lijekovi (uključujući adrenalin) i osoblje obučeno za liječenje preosjetljivosti, anafilaksije i šoka. Pažljivo pratite pacijente tijekom infuzije i određeno vrijeme nakon primjene. Ako se pojave reakcije preosjetljivosti ili anafilaksa, odmah prekinite ili zaustavite infuziju raksibakumaba i provedite odgovarajuće liječenje.

Premedikirajte difenhidraminom unutar 1 sata prije primjene raksibakumaba kako biste smanjili rizik od pojave i/ili težine reakcije preosjetljivosti [vidjeti Doziranje i primjena (2.1), Nuspojave (6.1)]. Premedikacija difenhidraminom ne sprječava anafilaksiju i može prikriti ili odgoditi pojavu simptoma preosjetljivosti.

6 NUSPOJAVA

6.1 Iskustvo u kliničkim ispitivanjima

Budući da se klinička ispitivanja provode u vrlo različitim uvjetima, stope nuspojava uočene u kliničkim ispitivanjima lijeka ne mogu se izravno usporediti sa stopama u kliničkim ispitivanjima drugog lijeka i možda ne odražavaju stope uočene u praksi. Sigurnost raksibakumaba proučavana je samo kod zdravih dobrovoljaca. Nije proučavan kod pacijenata s inhalacijskim antraksom.

U tri klinička ispitivanja prije odobrenja lijeka (Ispitivanja 1, 2 i 3), sigurnost raksibakumaba procijenjena je kod 326 zdravih ispitanika liječenih dozom od 40 mg/kg u 3 klinička ispitivanja: ispitivanju interakcije lijekova s ciprofloksacinom (Ispitivanje 1), ispitivanju ponovljene doze kod 20 ispitanika s drugom dozom raksibakumaba primijenjenom 4 mjeseca nakon prve doze (Ispitivanje 2) i placebom kontroliranom ispitivanju koje je procjenjivalo pojedinačne doze s podskupinom ispitanika koji su primili 2 doze raksibakumaba u razmaku od 14 dana (Ispitivanje 3). Raksibakumab je primijenjen kod 86 zdravih ispitanika u Ispitivanju 1. U Ispitivanju 3, 240 zdravih ispitanika primilo je raksibakumab (217 je primilo 1 dozu, a 23 2 doze), a 80 ispitanika primilo je placebo.

Ukupna sigurnost raksibakumaba procijenjena je kao integrirani sažetak ovih 3 kliničkih ispitivanja. Od 326 ispitanika koji su primali raksibakumab, 283 je primilo pojedinačne doze, 23 je primilo 2 doze u razmaku od 14 dana, a 20 je primilo 2 doze u razmaku većem od 4 mjeseca. Ispitanici su bili u dobi od 18 do 88 godina, 53% žena, 74% bijelaca, 17% crnaca/Afroamerikanaca, 6% Azijata i 15% Hispanoamerikanaca.

Ispitivanje 4 bilo je postmarketinško ispitivanje provedeno na zdravim ispitanicima osmišljeno za procjenu učinka jednokratne infuzije raksibakumaba od 40 mg/kg na imunogenost istodobno primijenjenog režima s 3 supkutane (SC) doze adsorbiranog cjepiva protiv antraksa (AVA) [N=286] u usporedbi s režimom samo s AVA [N=286]. U kombiniranoj skupini, prva doza AVA primijenjena je odmah nakon infuzije raksibakumaba (1. dan), dok su druga i treća doza primijenjene 15. i 29. dana. Prosječna dob ispitanika bila je 36 godina u obje skupine, 52%

Ispitanici u AVA skupini i 50% u AVA + raxsibakumab skupini bile su žene, 75% odnosno 77% u obje skupine bile su bijelci, dok je 21% odnosno 20% bilo Afroamerikanaca.

Nuspojave koje dovode do prekida ili prekida infuzije raxsibakumaba

Četiri ispitanika (1,2%) u ispitivanjima 1, 2 i 3 prekinuta su s infuzijom raxsibakumaba zbog preosjetljivosti i anafilaksije: 2 ispitanika (od kojih nijedan nije primio premedikaciju difenhidraminom) prekinuta su s infuzijom zbog urtikarije (blage), a 1 ispitanik prekinut je s infuzijom zbog klonusa (blage) i dispneje (umjerene).

U Ispitivanju 4, šest (2,1%) ispitanika zahtijevalo je prekid infuzije raxsibakumaba, a 3 (1,0%) ispitanika zahtijevala su prekid infuzije zbog preosjetljivosti ili anafilaksije [vidjeti Upozorenja i mjere opreza (5.1)].

Najčešće prijavljene nuspojave

Pokusi 1, 2 i -3

U ispitivanjima 1, 2 i 3, najčešće prijavljene nuspojave bile su osip, bol u ekstremitetima, svrbež i pospanost (Tablica 3).

Tablica 3. Nuspojave prijavljene kod 1,5% zdravih odraslih ispitanika izloženih raxsibakumabu 40 mg/kg intravenski u ispitivanjima 1, 2 i 3

Nepovoljno Reakcija	Placebo N = 80 (%)	Jednokratna doza raxsibakumaba N = 283 (%)	Dvostruka doza Raxsibakumab 4 mjeseca Osim N = 20 (%)	Dvostruka doza Raxsibakumab 2 tjedna razlike N = 23 (%)	Ukupno Raxsibakumab Predmeti N = 326 (%)
Osip/ eritematozni osip/ Papularni osip	1 (1,3)	9 (3,2)	0	0	9 (2,8)
Bol u ekstremitetima	1 (1,3)	7 (2,5)	0	0	7 (2,1)
Svrab	0	7 (2,5)	0	0	7 (2,1)
Somnolencija	0	4 (1,4)	0	1 (4,3)	5 (1,5)

Osip

Za sve ispitanike izložene raxsibakumabu u ispitivanjima 1, 2 i 3, stopa osipa bila je 2,8% (9/326) u usporedbi s 1,3% (1/80) ispitanika koji su primali placebo. Blagi do umjereni osip povezan s infuzijom zabilježen je kod 22,2% (6/27) ispitanika koji nisu primili premedikaciju difenhidraminom u usporedbi s 3,3% (2/61) ispitanika koji su premedikirani difenhidraminom u ispitivanju kombinacije ciprofloksacina/raxsibakumaba (Ispitivanje 1). U placebo kontroliranom ispitivanju raxsibakumaba gdje su svi ispitanici primali difenhidramin (Ispitivanje 3), stopa osipa bila je 2,5% i kod ispitanika liječenih placebo i kod ispitanika liječenih raxsibakumabom.

Proba 4

Jedanaest (3,8%) od 286 ispitanika koji su primili raksibakumab, od kojih su svi primili premedikaciju difenhidraminom, iskusilo je preosjetljivost koja se manifestirala kao urtikarija, svrbež, oticanje usana i grla, stezanje u prsima i grlu, hipotenzija i difuzni eritem; 2 (0,7%) od ovih ispitanika imala su anafilaksiju. Infuzija raksibakumaba prekinuta je ili prekinuta u 9/11 ispitanika. Reakcije preosjetljivosti i anafilaksa javile su se tijekom primjene raksibakumaba prije primjene prve doze AVA [vidjeti Upozorenja i mjere opreza (5.1)].

Uobičajene nuspojave, osim preosjetljivosti, koje se javljaju s učestalošću 1,5% u ispitanika izloženih raksibakumabu prikazane su u Tablici 4.

Tablica 4. Nuspojave osim preosjetljivosti prijavljene kod 1,5% zdravih odraslih ispitanika izloženih raksibakumabu 40 mg/kg intravenski u ispitivanju 4 AVA ispitanika

Neželjena reakcija	Ispitanici koji su primali AVA + raksibakumab N = 286 (%)	N = 286 (%)
Reakcija na mjestu injekcije	18 (6,3)	18 (6,3)
Eritem na mjestu injekcije	13 (4,5) 9	11 (3,8)
Glavobolja	(3,1) 8	6 (2,1)
Bol na mjestu injekcije	(2,8)	6 (2,1)

Manje uobičajene nuspojave

Klinički značajne nuspojave koje su zabilježene u <1,5% ispitanika izloženih raksibakumabu i u stopama većim nego u ispitanika koji su primali placebo navedene su u nastavku:

- Poremećaji krvi i limfnog sustava: anemija, leukopenija, limfadenopatija.
- Srčani poremećaji: Palpitacije.
- Poremećaji uha i labirinta: Vrtoglavica.
- Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene: Umor, bol na mjestu infuzije, periferni edem.
- Pretrage: Povišena amilaza u krvi, povišena kreatin fosfokinaza u krvi, produženo protrombinsko vrijeme.
- Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva: bol u leđima, grčevi mišića.
- Poremećaji živčanog sustava: Sinkopa.
- Psihijatrijski poremećaji: Nesanica.
- Vaskularni poremećaji: crvenilo, hipertenzija.

Imunogenost

Razvoj antitijela protiv raksibakumaba procijenjen je kod svih ispitanika koji su primili pojedinačne i dvostruke doze raksibakumaba u ispitivanjima 1, 2 i 3. Imunogeni odgovori protiv

raksibakumab nije otkriven ni u jednom ljudskom ispitaniku liječenom raksibakumabom nakon jednokratne ili ponovljene doze raksibakumaba.

Učestalost stvaranja antitijela uvelike ovisi o osjetljivosti i specifičnosti testa imunogenosti. Osim toga, uočena učestalost bilo koje pozitivnosti antitijela u testu uvelike ovisi o nekoliko čimbenika, uključujući osjetljivost i specifičnost testa, metodologiju testa, rukovanje uzorkom, vrijeme prikupljanja uzorka, istodobne lijekove i osnovnu bolest. Iz tih razloga, usporedba učestalosti antitijela na raksibakumab s učestalošću antitijela na druge proizvode može biti obmanjujuća.

7 INTERAKCIJA S LIJEKOVIMA

7.1 Ciprofloksacin

Istodobna primjena 40 mg/kg raksibakumaba intravenski s intravenskim ili oralnim ciprofloksacinom u ljudi nije promijenila farmakokinetiku ni ciprofloksacina ni raksibakumaba [vidjeti Klinička farmakologija (12.3)].

7.2 Adsorbirano cjepivo protiv antraksa (AVA)

Istodobna primjena 40 mg/kg raksibakumaba intravenski (1. dan) s SC AVA režimom (1., 15. i 29. dan) nije utjecala na imunogenost AVA [vidjeti Klinička farmakologija (12.3)].

8 UPOTREBA U SPECIFIČNIM POPULACIJAMA

8.1 Trudnoća

Sažetak rizika

Nema podataka o primjeni raksibakumaba u trudnica koji bi informirali o riziku povezanom s lijekom. U gravidnih kunića, intravenska primjena raksibakumaba nije bila povezana s teratogenošću ili drugim štetnim razvojnim ishodima pri 3 puta većim koncentracijama u plazmi od maksimalne preporučene doze za odrasle kod ljudi (vidjeti Podatke).

Sve trudnoće imaju pozadinski rizik od urođenih mana, gubitka djeteta ili drugih neželjenih ishoda. U općoj populaciji SAD-a, procijenjena stopa većih urođenih mana iznosi 2% do 4%, a pobačaja 15% do 20% klinički priznatih trudnoća.

Klinička razmatranja

Rizik povezan s bolešću za majku i/ili embrio/fetus: Ograničeni podaci u obliku izvješća o slučajevima infekcije antraksom kod trudnica ukazuju na to da je infekcija majke povezana s visokim rizikom od smrti majke, fetusa i novorođenčeta, posebno u nedostatku liječenja.

Podaci

Podaci o životinjama: Studija je provedena na gravidnim, zdravim novozelandskim bijelim kunićima kojima je intravenski primijenjen raksibakumab u dozama od 40 ili 120 mg/kg 7. dana gestacije.

i 14. U gravidnih kunića pri 3 puta većim koncentracijama u plazmi od maksimalne preporučene doze za odrasle od 40 mg/kg nisu uočene teratogenost ili drugi štetni razvojni ishodi. Majčina toksičnost uočena je pri obje doze (smanjeni porast tjelesne težine u kasnoj gestaciji, ali bez razlike u prosječnom ukupnom porastu težine).

8.2 Laktacija

Sažetak rizika

Nema dostupnih informacija o prisutnosti raxsibakumaba u majčinom mlijeku, učincima na dojeno dijete ili učincima na proizvodnju mlijeka. Poznato je da je majčin IgG prisutan u majčinom mlijeku.

Stoga treba uzeti u obzir razvojne i zdravstvene koristi dojenja zajedno s kliničkom potrebom majke za raxsibakumabom i svim potencijalnim štetnim učincima raxsibakumaba ili osnovnog majčinog stanja na dojeno dijete.

8.4 Pedijatrijska primjena

Kao i kod odraslih, učinkovitost raxsibakumaba u pedijatrijskih bolesnika temelji se isključivo na studijama učinkovitosti na životinjskim modelima inhalacijskog antraksa. Budući da izloženost zdrave djece raxsibakumabu nije etička, korišten je pristup ekstrapolacije za izvođenje režima doziranja za koje se predviđa da će pedijatrijskim bolesnicima pružiti izloženost usporedivu s opaženom izloženošću kod odraslih koji primaju 40 mg/kg. Doza za pedijatrijske bolesnike temelji se na težini [vidjeti Doziranje i primjena (2.2)].

Sigurnost ili farmakokinetika raxsibakumaba nisu proučavane u pedijatrijskoj populaciji.

8,5 Gerijatrijska upotreba

Klinička ispitivanja raxsibakumaba nisu uključivala dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 godina i starijih kako bi se utvrdilo reagiraju li drugačije od mlađih ispitanika. Od ukupnog broja ispitanika u kliničkim ispitivanjima raxsibakumaba, 6,4% (21/326) bilo je u dobi od 65 godina i starije, dok je 1,5% (5/326) bilo u dobi od 75 godina i starije. Međutim, nije potrebna promjena doziranja za pacijente u dobi od 65 godina i starije [vidjeti Klinička farmakologija (12.3)].

10 PREDOZIRANJE

Nema kliničkog iskustva s predoziranjem raxsibakumabom. U slučaju predoziranja, pratite pacijente zbog bilo kakvih znakova ili simptoma nuspojava.

11 OPIS

Raxsibakumab je ljudsko monoklonsko antitijelo IgG1 λ koje se veže na PA komponentu toksina B. anthracis . Raxsibakumab ima molekularnu težinu od približno 146 kilodaltona.

Raxsibakumab se proizvodi tehnologijom rekombinantne DNA u sustavu ekspresije mišjih stanica.

Raksibakumab se isporučuje kao sterilna, bistra do opalescentna, bezbojna do blijedožuta tekuća formulacija bez konzervansa u bočicama za jednokratnu upotrebu za intravensku infuziju. Svaka bočica sadrži 1700 mg/34 mL (50 mg/mL) raksibakumaba u limunskoj kiselini (0,13 mg/mL), glicinu (18 mg/mL), polisorbatu 80 [0,2 mg/mL (w/v)], natrijevom citratu (2,8 mg/mL), saharozi (10 mg/mL) i vodi za injekcije, s pH vrijednošću 6,5.

12 KLINIČKA FARMAKOLOGIJA

12.1 Mehanizam djelovanja

Raksibakumab je monoklonsko antitijelo koje se veže na zaštitni antigen B. anthracis [vidjeti Mikrobiologija (12.4)].

12.3 Farmakokinetika

Farmakokinetika raksibakumaba je linearna u rasponu doza od 1 do 40 mg/kg nakon jednokratne intravenske doze kod ljudi; raksibakumab nije testiran u dozama većim od 40 mg/kg kod ljudi. Nakon jednokratne intravenske primjene raksibakumaba od 40 mg/kg kod zdravih muškaraca i žena, srednja vrijednost C_{max} i AUC_{inf} iznosile su 1.020,3 ± 140,6 mcg/mL odnosno 15.845,8 ± 4.333,5 mcg•dan/mL. Srednji volumen distribucije raksibakumaba u stanju dinamičke ravnoteže bio je veći od volumena plazme, što upućuje na određenu distribuciju u tkivima. Vrijednosti klirensa bile su mnogo manje od brzine glomerularne filtracije, što ukazuje na to da praktički nema bubrežnog klirensa raksibakumaba.

Budući da se učinkovitost raksibakumaba ne može testirati na ljudima, usporedba izloženosti raksibakumabu postignute kod zdravih ljudi s onima uočenim na životinjskim modelima inhalacijskog antraksa u studijama terapijske učinkovitosti potrebna je kako bi se podržao režim doziranja od 40 mg/kg intravenski kao pojedinačna doza za liječenje inhalacijskog antraksa u ljudi.

Ljudi postižu sličnu ili veću sistemsku izloženost (C_{max} i AUC_{inf}) raksibakumabu nakon jednokratne intravenske doze od 40 mg/kg u usporedbi s novozelandskim bijelim kunićima i cynomolgus makakima koji primaju isti režim doziranja.

Utjecaji spola, dobi i rase

Farmakokinetika raksibakumaba procijenjena je putem populacijske farmakokinetičke analize korištenjem uzoraka seruma od 322 zdrava ispitanika koji su primili jednu intravensku dozu od 40 mg/kg u 3 klinička ispitivanja. Na temelju ove analize, spol (ženski naspram muškog), rasa (nebijelci naspram bijelih) ili dob (stariji naspram mladih) nisu imali značajan utjecaj na farmakokinetičke parametre raksibakumaba.

Farmakokinetika raksibakumaba nije procijenjena kod djece [vidjeti Doziranje i primjena (2.2), Primjena u specifičnim populacijama (8.4)].

Ponovljeno doziranje

Iako je raksibakumab namijenjen za primjenu u jednoj dozi, farmakokinetika raksibakumaba nakon druge primjene 40 mg/kg primijenjene intravenski 14 dana nakon prvih 40

Intravenska doza od mg/kg procijenjena je kod 23 zdrava ispitanika (Ispitivanje 3). Srednja doza raksibakumaba

Koncentracija raxsibakumaba 28 dana nakon druge doze bila je približno dvostruko veća od prosječne koncentracije raxsibakumaba 14 dana nakon prve doze. U ispitivanju na ljudima koje je procjenjivalo imunogenost raxsibakumaba (Ispitivanje 2), 20 zdravih ispitanika koji su u početku primili jednu dozu raxsibakumaba od 40 mg/kg intravenski primili su drugu intravensku dozu od 40 mg/kg 4 mjeseca nakon prve doze. Nisu uočene statistički značajne razlike u prosječnim procjenama AUC_{inf}, CL ili poluživota raxsibakumaba između 2 doze primijenjene u razmaku od 4 mjeseca. Prosječna C_{max} nakon druge doze bila je 15% niža od C_{max} nakon prve doze.

Ispitivanje interakcije ciprofloksacina

U otvorenom ispitivanju koje je procjenjivalo učinak raxsibakumaba na farmakokinetiku ciprofloksacina u zdravih odraslih muških i ženskih ispitanika (Ispitivanje 1), primjena 40 mg/kg raxsibakumaba intravenski nakon intravenske infuzije ciprofloksacina ili oralnog uzimanja tableta ciprofloksacina nije promijenila farmakokinetiku ciprofloksacina primijenjenog oralno i/ili intravenski. Slično tome, ciprofloksacin nije promijenio farmakokinetiku raxsibakumaba [vidjeti Interakcije lijekova (7.1)].

Istodobna primjena s AVA ispitivanjem

Učinak jednokratne infuzije raxsibakumaba od 40 mg/kg na imunogenost režima s tri doze AVA primijenjenog (SC) procijenjen je u otvorenom randomiziranom ispitivanju na zdravim odraslim muškim i ženskim ispitanicima (Ispitivanje 4). Ispitivanje je uključivalo dvije skupine liječenja. U skupini s kombiniranom terapijom, prva doza AVA primijenjena je odmah nakon infuzije raxsibakumaba (1. dan), dok su druga i treća doza primijenjene 15. i 29. dana. U skupini koja je primala samo AVA, ove SC doze AVA primijenjene su 1., 15. i 29. dana.

Ukupni imunološki odgovor na AVA u skupini koja je primala kombiniranu terapiju bio je sličan skupini koja je primala samo AVA.

12.4 Mikrobiologija

Mehanizam djelovanja

Raxsibakumab je monoklonsko antitijelo koje veže slobodni PA s konstantom afinitetne ravnotežne disocijacije (K_d) od 2,78 ± 0,9 nM. Raxsibakumab inhibira vezanje PA za njegove stanične receptore, sprječavajući unutarstanični ulazak letalnog faktora antraksa i faktora edema, enzimskih komponenti toksina odgovornih za patogene učinke antraks toksina.

Aktivnost in vitro i in vivo

Raxsibakumab se in vitro veže na PA iz sojeva Ames, Vollum i Sterne B. anthracis.

Raxsibakumab se veže na epitop na PA koji je očuvan u svim prijavljenim sojevima B. anthracis.

Studije in vivo na štakorima ukazuju na to da raxsibakumab neutralizira toksičnost uzrokovanu letalnim toksinom, budući da su životinje kojima je polako infuziran letalni toksin (kombinacija PA + letalnog faktora) preživjele 7 dana nakon primjene. Medijan vremena do smrti kod kontrolnih štakora bio je 16 sati. Slična opažanja zabilježena su u studijama učinkovitosti na životinjama kod kunića i majmuna izloženih

Spore *B. anthracis* inhalacijskim putem. PA je otkrivena kod životinja nakon izlaganja sporama *B. anthracis*. Razine PA su porasle, a zatim pale na nedetektibilne razine kod životinja koje su reagirale na liječenje i preživjele, dok su razine nastavile rasti kod životinja koje nisu uspjele na liječenju i uginule su ili su eutanazirane zbog lošeg kliničkog stanja [vidi Kliničke studije (14.1)].

13 NEKLINIČKA TOKSIKOLOGIJA

13.1 Kancerogeneza, mutogeneza, oštećenje plodnosti

Studije karcinogenosti, genotoksičnosti i plodnosti nisu provedene s raxsibakumabom.

13.2 Toksikologija životinja

Zdravi cynomolgus makakiji kojima su davane 3 intravenske doze ili 3 SC doze od 40 mg/kg raxsibakumaba jednom svakih 12 dana ili jedna intramuskularna doza (40 mg/kg) raxsibakumaba nisu pokazali nuspojave, uključujući i izostanak učinaka do 120 dana nakon doziranja.

Studije s raxsibakumabom na tkivima zečeva, cynomolgus makakija i ljudskih donora nisu pokazale unakrsnu reaktivnost s mozgom.

Zečevi i majmuni zaraženi antraksom kojima je intravenski davana injekcija raxsibakumaba (40 mg/kg) u vrijeme toksemije antraksom reproducibilno su pokazali veću težinu lezija središnjeg živčanog sustava (SŽS) (bakterije, upala, krvarenje i nekroza) kod nepreživjelih životinja u usporedbi s mrtvim životinjama koje su primale placebo, bez razlike u srednjem vremenu do smrti od izazivanja spora. Čini se da monoklonsko antitijelo raxsibakumaba ne može prodrijeti u SŽS sve dok se ne probije krvno-moždana barijera (KMB) tijekom kasnijih faza infekcije antraksom. Najteže lezije mozga kod zečeva bile su povezane s bakterijama i

Vezivanje raxsibakumaba za tkivo na sličan način kao i endogeno IgG antitijelo koje je procurilo kroz kompromitirani BBB. Nije utvrđen odnos doze/izloženosti i odgovora za histopatologiju mozga. Preživjeli zečevi i majmuni na kraju 28-dnevnih studija nisu pokazali mikroskopske dokaze lezija središnjeg živčanog sustava. Toksičnost za središnji živčani sustav nije uočena kod zdravih majmuna kojima je primijenjen raxsibakumab (40 mg/kg) ili u studijama kombiniranog liječenja GLP-om s antibakterijskim sredstvima kod zečeva (levofloksacin) ili kod majmuna (ciprofloksacin) u bilo kojem trenutku.

14 KLINIČKIH STUDIJA

Budući da nije izvedivo ili etično provoditi kontrolirana klinička ispitivanja na ljudima s inhalacijski antraks, učinkovitost raxsibakumaba za terapijsko liječenje inhalacijskog antraksa temelji se na studijama učinkovitosti na zečevima i majmunima. Učinkovitost raxsibakumaba nije proučavana na ljudima. Budući da se studije učinkovitosti na životinjama provode pod vrlo različitim uvjetima, stope preživljavanja uočene u studijama na životinjama ne mogu se izravno uspoređivati između studija i možda ne odražavaju stope uočene u kliničkoj praksi.

Učinkovitost raxsibakumaba u liječenju inhalacijskog antraksa proučavana je na modelu majmuna (Studija 2) i modelu zečeva (Studije 3 i 4) inhalacijske bolesti antraksa. Ove 3 studije testirale su učinkovitost raxsibakumaba u usporedbi s placebo. Druga studija na modelu zečeva

(Studija 1) procijenila je učinkovitost raksibakumaba u kombinaciji s antibakterijskim lijekom u odnosu na sam antibakterijski lijek. Studije su bile randomizirane i zaslijepljene.

Životinje su izložene aerosoliziranim sporama *B. anthracis* (soj Ames) pri 200 x LD50 kako bi se postigla 100%-tna smrtnost ako se ne liječi. U studiji 1 na zečevima, liječenje je odgođeno do 84 sata nakon izazivanja sporama. U studiji 2 na majmunima, liječenje je započelo u vrijeme pozitivnog testa elektrokemiluminiscencije (ECL) u serumu za *B. anthracis* PA. Prosječno vrijeme između izazivanja sporama i početka liječenja bilo je 42 sata. U studijama 3 i 4 na zečevima, produljeno povišenje tjelesne temperature iznad početne vrijednosti tijekom 2 sata ili pozitivan rezultat ECL testa u serumu za PA poslužili su kao okidač za početak liječenja. Prosječno vrijeme između izazivanja sporama i početka liječenja bilo je 28 sati nakon izlaganja. Učinkovitost u svim terapijskim studijama na životinjama određena je na temelju preživljavanja na kraju studije. Većina životinja u studiji (88% do 100%) bila je bakteriemična i imala je pozitivan ECL test za PA prije liječenja u sve 4 studije.

14.1 Liječenje inhalacijskog antraksa u kombinaciji s antibakterijskim lijekom

Učinkovitost raksibakumaba primijenjenog s levofloksacinom u liječenju životinja sa sistemskom bolešću antraksa (84 sata nakon izazivanja sporama) procijenjena je na novozelandskim bijelim kunićima (Studija 1). Doza levofloksacina odabrana je kako bi se postigla usporediva izloženost s onom postignutom preporučenim dozama kod ljudi. Farmakokinetika levofloksacina i raksibakumaba u ovoj studiji nije bila pogođena istodobnom primjenom proizvoda. Četrdeset dva posto zaraženih životinja preživjelo je do liječenja. Liječenje antibakterijskim lijekom plus raksibakumabom rezultiralo je s 82% preživljavanja u usporedbi sa 65% preživljavanja kod kunića liječenih samo antibakterijskim lijekom, $P = 0,0874$ (Tablica 5).

Tablica 5. Stope preživljavanja kunića s Novog Zaljeva u studiji kombinirane terapije, sve tretirane životinje

Grupa za liječenje	Novozelandski kunići (35 dana)		
	Broj (%)		95% CI ^c Levofloksacin u odnosu na Levofloksacin + Raksibakumab
Samo levofloksacin	24/37 (65%)	-	-
Levofloksacin + Raksibakumab 40 mg/kg intravenska jednokratna doza	32/39 (82%)	0,0874	(-2,4, 36,7)

^a Preživljavanje procijenjeno 28 dana nakon posljednje doze levofloksacina.

^b P- vrijednost temeljena na dvostranom hi-kvadrat testu omjera vjerojatnosti.

^c 95%-tni interval pouzdanosti temeljen na normalnoj aproksimaciji.

14.2 Postekspozicijska profilaksa/Rano liječenje inhalacijskog antraksa

Studija na majmunima 2 i studije na kunićima 3 i 4 procijenile su liječenje samim raxsibakumabom u ranijem vremenskom trenutku nakon izloženosti nego Studija na kunićima 1. Liječenje samim raxsibakumabom rezultiralo je statistički značajnim poboljšanjem preživljavanja ovisnim o dozi u odnosu na placebo kada se primjenjivao u vrijeme početnih manifestacija antraksa u modelima infekcije kunića i majmuna (Tablica 6). Raxsibakumab u jednokratnoj intravenskoj dozi od 40 mg/kg bio je superiorniji placebo u studijama na kunićima i majmunima u populacijama svih tretiranih životinja i populacijama životinja s bakterijemijom. Sve preživjele životinje razvile su antitijela koja neutraliziraju toksin.

Tablica 6. Stope preživljavanja kod životinja liječenih raxsibakumabom, sve tretirane životinje

Liječenje Skupina	Cynomolgus makakiji u 28 dana Studija 2			Novozelandski zečevi u 14 dana Studija 3			Novozelandski zečevi u 28 dana Studija 4		
	Broj (%) Preživjeli	P Vrijednost	95% ID klijenta	Broj (%) Preživjeli	P Vrijednost	95% ID klijenta	Broj (%) Preživjeli	P Valuec	95% ID klijenta
Placebo	0/12			0/17			0/24		
20 mg/kg raxsibakumaba	7/14 (50%)	0,0064 (19,3)	73,7)	5/18 (28%)	0,0455	(6,6, 52,5)	-	-	-
40 mg/kg raxsibakumaba	9/14 (64%)	0,0007 (31,6)	84,7)	8/18 (44%)	0,0029 (21,3)	66,7)	24. 11. (46%)	0,0002 (27,0)	66,1)

Preživljavanje izmjereno 28 dana nakon izlaganja sporama.

^b Preživljavanje mjereno 14 dana nakon izlaganja sporama.

^c P- vrijednost temeljena na dvostranom Fisherovom egzaktnom testu za usporedbu između raxsibakumaba i placeba.

^d 95% intervali pouzdanosti su točni intervali pouzdanosti za razliku između raxsibakumaba i placeba.

U drugim studijama na životinjama koje su procjenjivale sam antibakterijski lijek i kombinaciju raxsibakumaba i antibakterijskog lijeka, učinkovitost samog antibakterijskog lijeka (levofloksacin kod kunića i ciprofloksacin kod majmuna) bila je vrlo visoka (95% do 100%) kada se primjenjivala na početnim manifestacijama inhalacijske antraks bolesti. Vrijeme liječenja bilo je slično onome zabilježenom za gore navedene studije 2, 3 i 4.

U drugoj studiji, kunići su bili izloženi 100 puta većoj dozi od LD50 spora B. anthracis i primijenjen im je raxsibacumab u jednoj dozi od 40 mg/kg u vrijeme izlaganja, 12 sati, 24 sata ili 36 sati nakon izlaganja. Preživljavanje je bilo 12/12 (100%) kod životinja tretiranih u vrijeme izlaganja ili nakon 12 sati, ali se smanjilo na 6/12 (50%) i 5/12 (42%) nakon 24 sata, odnosno 36 sati.

16 NAČIN ISPORUKE/SKLADIŠTENJE I RUKOVANJE

Raxsibakumab je sterilna otopina bez konzervansa, bistra do opalescentna, bezbojna do blijedožuta, dostupna u bočicama za jednokratnu upotrebu koje sadrže 1700 mg/34 mL (50 mg/mL) raxsibakumaba i dostupna je u sljedećoj konfiguraciji pakiranja:

Kutija za jednu jedinicu: Sadrži jednu bočicu za jednokratnu upotrebu raksibakumaba 1700 mg/34 mL (NDC 71655-103-01).

Raksibakumab se mora čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C (36 °F do 46 °F). NE ZAMRZAVATI. Zaštitite bočicu od izlaganja svjetlosti prije upotrebe. Kratkotrajno izlaganje svjetlosti, kao i kod normalne upotrebe, je prihvatljivo. Čuvajte bočicu u originalnoj kutiji do upotrebe.

17 INFORMACIJE O SAVJETOVANJU PACIJENTA

Savjetujte pacijentu da pročita upute za pacijenta koje je odobrila FDA (Informacije za pacijenta).

Učinkovitost temeljena na životinjskim modelima

Obavijestite pacijente da se učinkovitost raksibakumaba temelji isključivo na studijama učinkovitosti koje pokazuju korist za preživljavanje kod životinja te da učinkovitost raksibakumaba nije testirana kod ljudi s antraksom. Sigurnost raksibakumaba testirana je kod zdravih odraslih osoba, ali nema dostupnih podataka o sigurnosti kod djece ili trudnica. Ograničeni podaci dostupni su kod gerijatrijskih pacijenata [vidjeti Primjena u specifičnim populacijama (8.5)].

Reakcije preosjetljivosti i anafilaksa

Obavijestite pacijente da su se tijekom primjene raksibakumaba pojavile reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju. Obavijestite pacijente o znakovima i simptomima preosjetljivosti i anafilaksije te ih uputite da odmah potraže liječničku pomoć ako osjete takve simptome tijekom ili nakon primjene raksibakumaba.

Preporučuje se profilaktička primjena difenhidramina unutar 1 sata prije primjene raksibakumaba kako bi se smanjio rizik od pojave i/ili težine reakcija preosjetljivosti [vidjeti Upozorenja i mjere opreza (5.1)].

Proizvođač: Emergent

Manufacturing Operations Baltimore LLC

Baltimore, MD 21224 Broj

dozvole za SAD: 2083

Svi nazivi robnih marki, proizvoda, usluga i značajki, logotipi i slogani tvrtke Emergent BioSolutions Inc. zaštitni su znakovi ili registrirani zaštitni znakovi tvrtke Emergent BioSolutions Inc. ili njezinih podružnica u Sjedinjenim Američkim Državama ili drugim zemljama. Sva prava pridržana.

INFORMACIJE ZA PACIJENTE
RAXIBACUMAB (rack-see-BACK-u-mab)
Injekcija, za intravensku primjenu

Koje su najvažnije informacije koje trebam znati o RAXIBACUMAB-u?

RAXIBACUMAB može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući:

- Ozbiljne alergijske reakcije. Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma dok primanje RAXIBACUMAB-a ili nakon primanja RAXIBACUMAB-a:

osip	o svrbež	stezanje u prsima ili kratkoća daha	o oticanje usana, grla ili jezik
o košnicama	o zimica	stezanje ili problemi s grlom disanje	o osjećaj vrtoglavice ili omaglice

Što je RAXIBACUMAB?

- RAXIBACUMAB je lijek na recept koji se koristi uz antibiotike za liječenje osoba s inhalacijskim antraksom. RAXIBACUMAB se također može koristiti za sprječavanje bolesti inhalacijskim antraksom kada nema drugih mogućnosti liječenja.
- Učinkovitost RAXIBACUMAB-a proučavana je samo na životinjama s inhalacijskim antraksom. Nisu provedena istraživanja na ljudima koji imaju inhalacijski antraks.
- Sigurnost lijeka RAXIBACUMAB proučavana je na zdravim odraslim osobama. Nisu provedena ispitivanja lijeka RAXIBACUMAB na pedijatrijskih pacijenata.
- RAXIBACUMAB se ne koristi za prevenciju ili liječenje antraksnog meningitisa.

Prije nego što primite RAXIBACUMAB, obavijestite svog liječnika o svim svojim zdravstvenim stanjima, uključujući i ako ste:

- alergični na bilo koji od sastojaka RAXIBACUMAB-a. Popis sastojaka nalazi se na kraju ove upute. RAKSIBAKUMAB.
- alergični na difenhidramin (BENADRYL).
- trudni ste ili planirate trudnoću. Nije poznato hoće li RAXIBACUMAB naštetiti vašem nerođenom djetetu.
- dojite ili planirate dojit. Nije poznato prelazi li RAXIBACUMAB u majčino mlijeko. Vi i vaš liječnik trebate odlučiti hoćete li primiti RAXIBACUMAB ili dojit.

Obavijestite svog liječnika o svim lijekovima koje uzimate, uključujući lijekove na recept i bez recepta, vitamine i biljne dodatke prehrani.

Kako ću primiti RAXIBACUMAB?

- Liječnik će vam dati jednu dozu RAXIBACUMAB-a kroz venu (intravenska infuzija). Potrebno je oko 2 sata i 15 minuta da biste dobili punu dozu lijeka.
- Vaš liječnik trebao bi vam dati lijek koji se zove difenhidramin (BENADRYL) prije nego što primite RAXIBACUMAB kako bi se smanjila vjerojatnost razvoja alergijske reakcije na RAXIBACUMAB. BENADRYL vam se može davati oralno ili kroz venu.
- BENADRYL vas može uspavati te biste trebali biti oprezni ako vozite ili upravljate opremom.

Koje su moguće nuspojave RAXIBACUMAB-a?

RAXIBACUMAB može uzrokovati ozbiljne nuspojave, uključujući:

- Pogledajte „Koje su najvažnije informacije koje trebam znati o RAXIBACUMAB-u?“

Najčešće nuspojave RAXIBACUMAB-a uključuju:

- | | |
|-------------------------|--|
| osip | pospanost |
| bol u rukama ili nogama | o reakcije na mjestu injekcije, uključujući crvenilo i bol |

svrbež

glavobolja

Obavijestite svog liječnika ako imate bilo kakvu nuspojavu koja vas smeta ili koja ne prolazi. Ovo nisu sve moguće nuspojave RAXIBACUMAB-a. Za više informacija obratite se svom liječniku.

Za savjet o nuspojavama nazovite svog liječnika.

Nuspojave možete prijaviti FDA-i na broj 1-800-FDA-1088. Za više informacija posjetite dailymed.nlm.nih.gov.

Opće informacije o sigurnoj i učinkovitoj primjeni RAXIBACUMAB-a.

Lijekovi se ponekad propisuju za svrhe koje nisu navedene u uputi za pacijente. Ova uputa za pacijente sažima najvažnije informacije o lijeku RAXIBACUMAB. Ako želite više informacija, obratite se svom liječniku. Možete zatražiti informacije o lijeku RAXIBACUMAB koje su namijenjene zdravstvenim djelatnicima od svog ljekarnika ili liječnika.

Koji su sastojci u RAXIBACUMAB-u?

Aktivni sastojak: raxibakumab Neaktivni

sastojci: limunska kiselina, glicin, polisorbitat 80, natrijev citrat, saharoza, voda za injekcije.

Proizvođač: Emergent Manufacturing Operations Baltimore LLC

Baltimore, Maryland 21224

Američka dozvola br. 2083

Za više informacija posjetite www.emergentbiosolutions.com ili nazovite 1-800-768-2304.

BENADRYL je zaštitni znak u vlasništvu ili pod licencom svog vlasnika i nije u vlasništvu niti pod licencom Emergent grupe tvrtki. Proizvođač ove robne marke nije povezan s Emergent grupom tvrtki ili njezinim proizvodima niti ih podržava.

Svi nazivi robnih marki, proizvoda, usluga i značajki, logotipi i slogani tvrtke Emergent BioSolutions Inc. zaštitni su znakovi ili registrirani zaštitni znakovi tvrtke Emergent BioSolutions Inc. ili njezinih podružnica u Sjedinjenim Američkim Državama ili drugim zemljama. Sva prava pridržana.