

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml injektions-/infusionsvæske, opløsning, indeholder 50 mg idarucizumab.

Hvert hætteglas indeholder 2,5 g idarucizumab i 50 ml.

Idarucizumab produceres med rekombinant dna-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Ét hætteglas med 50 ml indeholder 2 g sorbitol og 25 mg natrium (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar til let opaliserende, farveløs til lys gullig opløsning.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Praxbind er en specifik antidot mod dabigatran og er indiceret til voksne patienter, der behandles med Pradaxa (dabigatranetexilat), når det er nødvendigt hurtigt at modvirke dabigatrans antikoagulerende virkning:

- Inden akutte operationer/akutte procedurer
- Ved livstruende eller ukontrolleret blødning.

### 4.2 Dosering og administration

Kun til brug på hospitaler.

#### Dosering

Den anbefalede dosis af Praxbind er 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).

I en subgruppe af patienter blev der målt ubundet dabigatran i plasma og forhøjede koagulationsparametre i op til 24 timer efter administration af idarucizumab som følge af redistribution (se pkt. 5.1).

Det kan overvejes at administrere endnu en Praxbind-dosis på 5 g i følgende situationer:

- hvis der igen forekommer klinisk relevant blødning samtidigt med forhøjede koagulationsparametre, eller
- hvis en eventuel ny blødning vil være potentielt livstruende, og der ses forhøjede koagulationsparametre, eller
- hvis patienten skal have foretaget endnu en akut operation/akut procedure og har forhøjede koagulationsparametre.

Relevante koagulationsparametre er aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT), fortyndet trombintid (dTT) eller ecarin-koagulationstid (ECT) (se pkt. 5.1).

En maksimal daglig dosis er ikke fastlagt.

#### Genoptagelse af antitrombotisk behandling

Behandling med Pradaxa (dabigatranetexilat) kan genoptages 24 timer efter administration af Praxbind, hvis patienten er klinisk stabil, og der er opnået tilstrækkelig hæmostase.

Efter administration af Praxbind kan anden antitrombotisk behandling til enhver tid iværksættes (fx lavmolekylært heparin), hvis patienten er klinisk stabil, og der er opnået tilstrækkelig hæmostase.

Hvis der ikke gives antitrombotisk behandling, udsættes patienten for den trombotiske risiko ved den underliggende sygdom eller tilstand.

#### Patienter med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion. Nedsat nyrefunktion påvirkede ikke idarucizumabs antidotvirkning (se pkt. 5.2).

#### Patienter med nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med leverskade (se pkt. 5.2).

#### Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter på 65 år og derover (se pkt. 5.2.).

#### Pædiatrisk population

Praxbinds sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

#### Administration

Intravenøs injektion/infusion.

Praxbind (2 x 2,5 g/50 ml) administreres intravenøst som to på hinanden følgende infusioner, der hver især indgives over 5-10 minutter, eller som en bolusinjektion.

Se pkt. 6.6 for yderligere instruktioner i brug og håndtering.

### **4.3 Kontraindikationer**

Ingen.

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Idarucizumab binder specifikt til dabigatran og modvirker dets antikoagulerende virkning. Idarucizumab modvirker ikke virkningen af andre antikoagulantia (se pkt. 5.1).

Behandling med Praxbind kan anvendes sammen med understøttende standardbehandling og monitorering, som bør overvejes alt efter klinisk relevans.

##### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal navnet og batchnummeret på det administrerede præparat tydeligt registreres.

##### Overfølsomhed

Risikoen ved at anvende Praxbind til patienter med kendt overfølsomhed (fx anafylaktoid reaktion) over for idarucizumab eller et eller flere af hjælpestofferne skal nøje afvejes mod den potentielle fordel af en sådan akut behandling. I tilfælde af en anafylaktisk reaktion eller anden alvorlig allergisk reaktion skal Praxbind straks seponeres og relevant behandling iværksættes.

##### Arvelig fructoseintolerans

Den anbefalede dosis af Praxbind indeholder 4 g sorbitol som hjælpestof. Hos patienter med arvelig fructoseintolerans har parenteral administration af sorbitol været forbundet med hypoglykæmi, hypofosfatæmi, metabolisk acidose, øget urinsyre, akut leversvigt med ophør af ekskretorisk funktion og syntese samt død. Derfor skal risikoen ved anvendelse af Praxbind til patienter med arvelig fructoseintolerans afvejes mod den potentielle fordel af en sådan akut behandling. Hvis Praxbind administreres til disse patienter, skal de holdes under intensivt opsyn under og op til 24 timer efter Praxbind-eksponeringen.

##### Tromboemboliske hændelser

Patienter, der behandles med dabigatran, har underliggende sygdomme, der prædisponerer for tromboemboliske hændelser. Ved antidotbehandling udsættes patienten for den trombotiske risiko ved den underliggende sygdom. For at reducere denne risiko skal det overvejes at genoptage den antikoagulerende behandling, så snart det er klinisk hensigtsmæssigt (se pkt. 4.2).

##### Proteinuri-test

Praxbind forårsager forbigående proteinuri som en fysiologisk reaktion på overbelastning af nyrenes proteinudskillelse efter intravenøs bolusinjektion/korttidsinfusion af 5 g idarucizumab (se pkt. 5.2). Den forbigående proteinuri er ikke et tegn på nyreskade, hvilket der skal tages hensyn til ved urinprøver.

##### Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder 50 mg natrium pr. dosis, svarende til 2,5 % af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført formelle interaktionsstudier mellem Praxbind og andre lægemidler. Baseret på de farmakokinetiske egenskaber og den meget specifikke binding til dabigatran betragtes klinisk relevante interaktioner med andre lægemidler som usandsynlige.

Prækliniske undersøgelser med idarucizumab har ikke vist interaktion med

- plasmasubstitutter.
- koagulationsfaktorkoncentrater som f.eks. protrombin-kompleks-koncentrater (PCC'er, f.eks. indeholdende 3 eller 4 faktorer), aktiverede PCC'er (aPCC'er) og rekombinant faktor VIIa. andre antikoagulantia (f.eks. andre trombinhæmmere end dabigatran, faktor Xa-hæmmere, herunder lavmolekylært heparin, vitamin K-antagonister, heparin). Idarucizumab modvirker derfor ikke effekten af andre antikoagulantia.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der foreligger ingen data om brug af Praxbind til gravide kvinder. På grund af lægemidlets karakter og påtænkte kliniske anvendelse er der ikke gennemført studier af reproduktions- og udviklingstoksicitet. Praxbind kan anvendes under graviditet, hvis de forventede kliniske fordele opvejer de potentielle risici.

##### Amning

Det er ukendt, om idarucizumab udskilles i human mælk.

##### Fertilitet

Der foreligger ingen data om indvirkningen af Praxbind på fertilitet (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

Praxbinds sikkerhed er undersøgt i et fase III-studie hos 503 patienter, som havde ukontrolleret blødning eller krævede akut operation eller akutte procedurer, og som var i behandling med Pradaxa (dabigatranetexilat), samt hos 224 frivillige i fase I-studier.

Der er ikke påvist bivirkninger.

##### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

#### **4.9 Overdosering**

Der er ingen klinisk erfaring med overdosering af Praxbind.

Den højeste enkelt dosis af Praxbind, der er undersøgt hos raske frivillige, er 8 g. Der er ikke set nogen sikkerhedsproblemer hos denne gruppe.

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: alle andre terapeutiske produkter, antidoter, ATC-kode: V03AB37

## Virkningsmekanisme

Idarucizumab er en specifik antidot mod dabigatran. Det er et humaniseret monoklonalt antistoffragment (Fab), som binder til dabigatran med meget høj affinitet, cirka 300 gange stærkere end dabigatrans bindingsaffinitet til trombin. Idarucizumab-dabigatran-komplekset er karakteriseret ved en hurtig dannelsesrate og ekstremt langsom omdannelsesrate, hvilket resulterer i et meget stabilt kompleks. Idarucizumab binder kraftigt og specifikt til dabigatran og dets metabolitter og neutraliserer den antikoagulerende virkning.

## Klinisk virkning og sikkerhed

3 randomiserede, dobbeltblinde, placebokontrollerede fase I-studier med 283 forsøgspersoner (224 behandlet med idarucizumab) blev gennemført for at vurdere idarucizumabs sikkerhed, virkning, tolerabilitet, farmakokinetik og farmakodynamik, når idarucizumab blev givet alene eller efter administration af dabigatranetexilat. Den undersøgte population bestod af raske frivillige og forsøgspersoner med forskellige populationskarakteristika, herunder alder, legemsvægt, race, køn og nedsat nyrefunktion. I disse studier var dosis af idarucizumab inden for intervallet 20 mg til 8 g og infusionstiden i intervallet 5 minutter til 1 time.

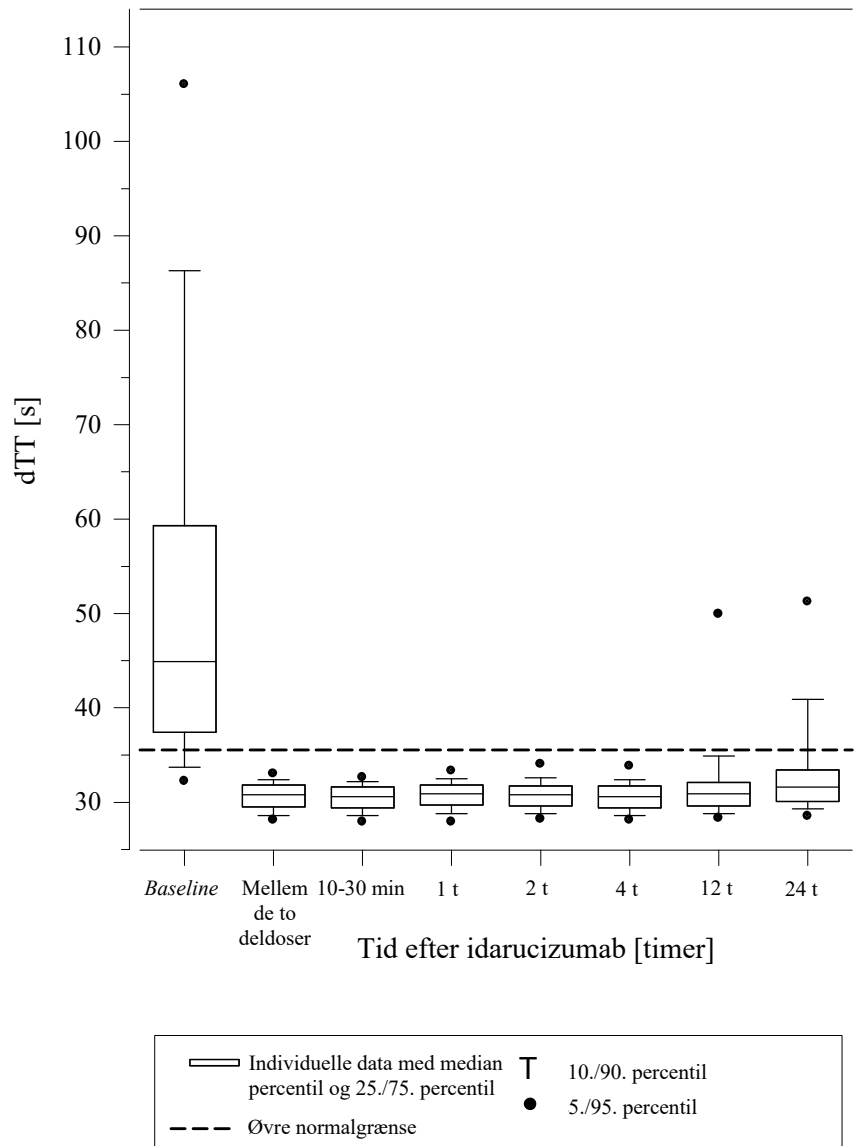
Repræsentative værdier for farmakokinetiske og farmakodynamiske parametre blev fastlagt på basis af raske frivillige i alderen 45-64 år, som fik 5 g idarucizumab (se pkt. 5.1 og 5.2).

Et prospektivt, åbent, ikke-randomiseret, ikke-kontrolleret studie (RE-VERSE AD) blev udført for at undersøge behandlingen af voksne patienter, der havde dabigatran-relateret livstruende eller ukontrolleret blødning (gruppe A), eller som krævede akut operation eller akutte procedurer (gruppe B). Det primære effektmål var maksimal revertering af dabigatrans antikoagulerende virkning (i % af patienter) inden for 4 timer efter administration af idarucizumab, baseret på central laboratoriets bestemmelse af fortyndet trombintid (dTT) eller ecarin-koagulationstid (ECT). Et vigtigt sekundært effektmål var opnåelse af hæmostase.

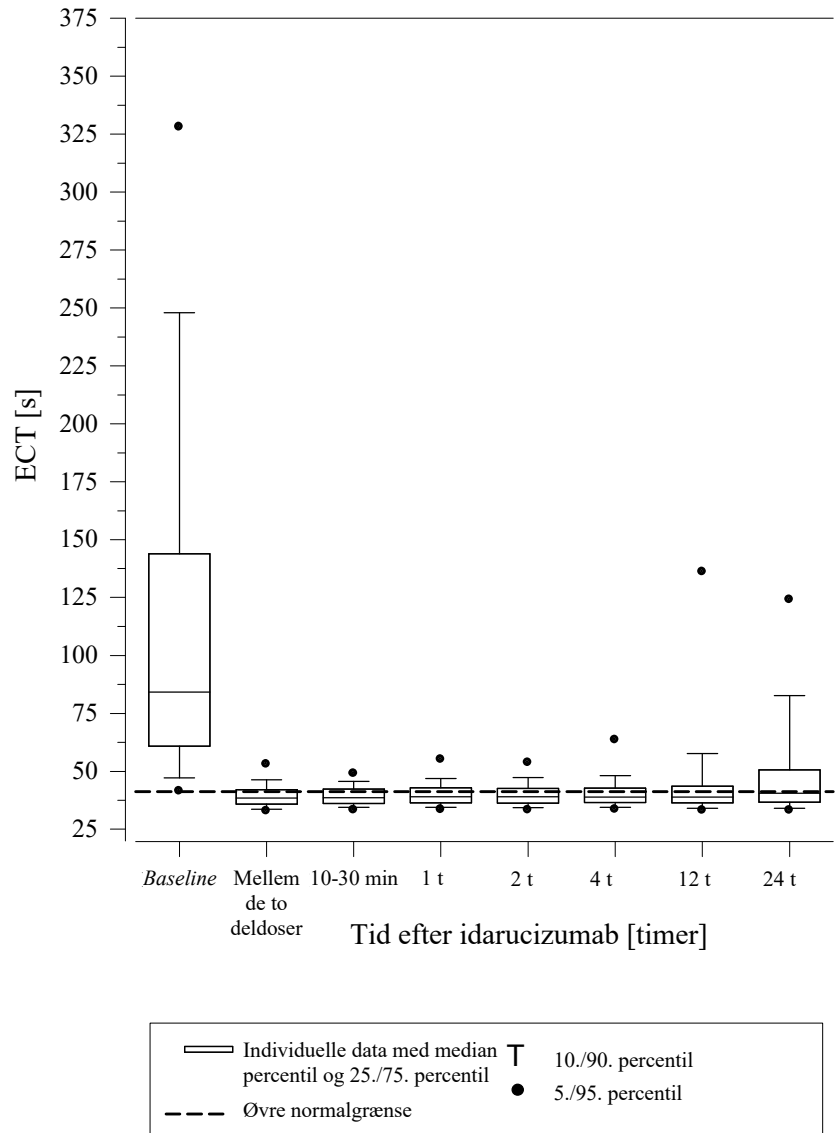
RE-VERSE AD omfattede data fra 503 patienter: 301 patienter med alvorlig blødning (gruppe A) og 202 patienter, der krævede en akut procedure/operation (gruppe B). Ca. halvdelen af patienterne i hver af de 2 grupper var mænd. Medianalderen var 78 år, og den mediane kreatininclearance var 52,6 ml/min. 61,5 % af patienterne i gruppe A og 62,4 % af patienterne i gruppe B var blevet behandlet med dabigatran 110 mg to gange dagligt.

Reverteringen kunne kun evalueres for de patienter, der viste forlænget koagulationstid før behandlingen med idarucizumab. De fleste patienter i såvel gruppe A som gruppe B opnåede komplet antidoteffekt (hhv. dTT: 98,7 %; ECT: 82,2 %; aPTT: 92,5 % af evaluerbare patienter) i de første 4 timer efter administration af 5 g idarucizumab. Antidoteffekten var evident umiddelbart efter administration.

Figur 1 – Revertering af dabigatran-induceret forhøjede koagulationsparametre udtrykt som dTT hos patienter fra RE-VERSE AD-studiet (N=487)

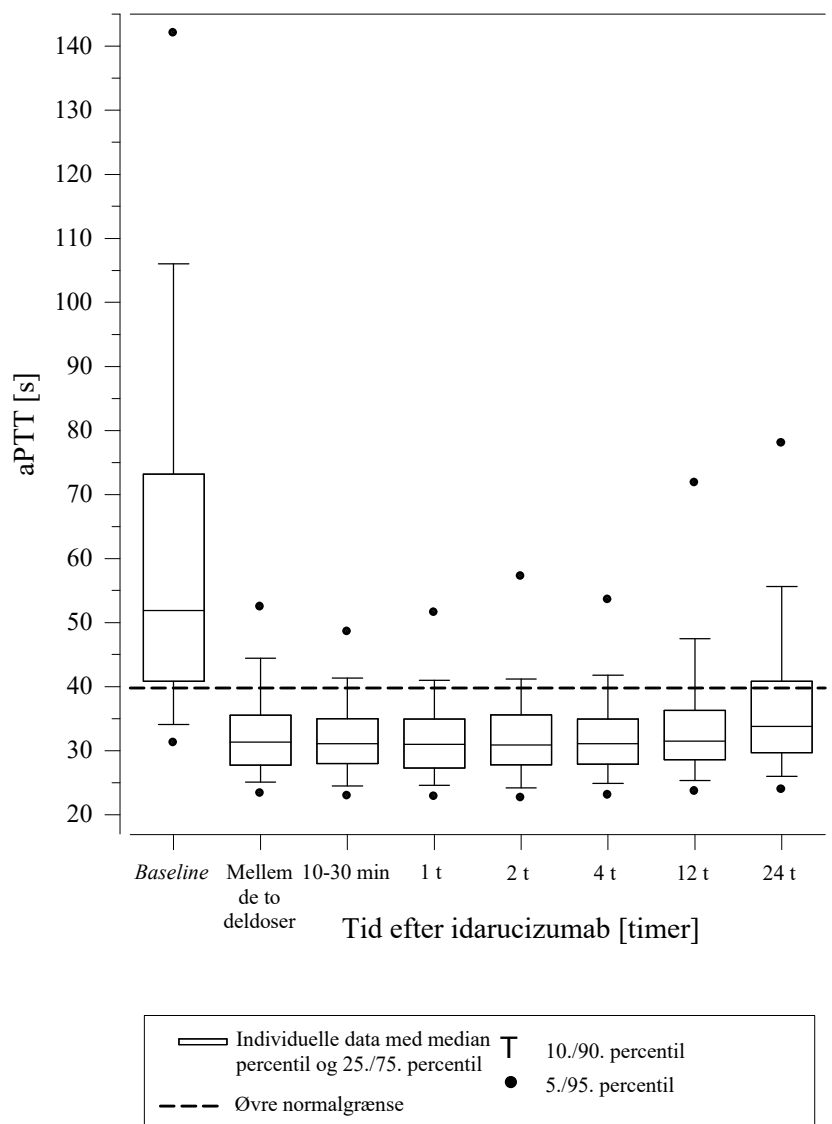


Figur 2 – Revertering af dabigatran-induceret forhøjede koagulationsparametre udtrykt som ECT hos patienter fra RE-VERSE AD-studiet (N=487)





Figur 3 – Revertering af dabigatran-induceret forhøjede koagulationsparametre udtrykt som aPTT hos patienter fra RE-VERSE AD-studiet (N=486)



Hæmostase blev opnået hos 80,3 % af de evaluerbare patienter, der havde alvorlig blødning, og normal hæmostase blev observeret hos 93,4 % af de patienter, der krævede en akut procedure.

Ud af i alt 503 patienter døde 101; alle dødsfald kunne enten tilskrives en komplikation i forbindelse med den oprindelige hændelse eller komorbiditeter. Der er rapporteret om trombotiske hændelser hos 34 patienter (23 ud af 34 patienter var ikke i antitrombotisk behandling på tidspunktet for hændelsen). Alle tilfældene kunne tilskrives patientens underliggende kliniske tilstand. Der er rapporteret lette symptomer på mulig overfølsomhed (pyreksi, bronkospasme, hyperventilation, udslæt eller kløe), men der kunne ikke fastlægges nogen årsagssammenhæng til idarucizumab.

#### Farmakodynamisk virkning

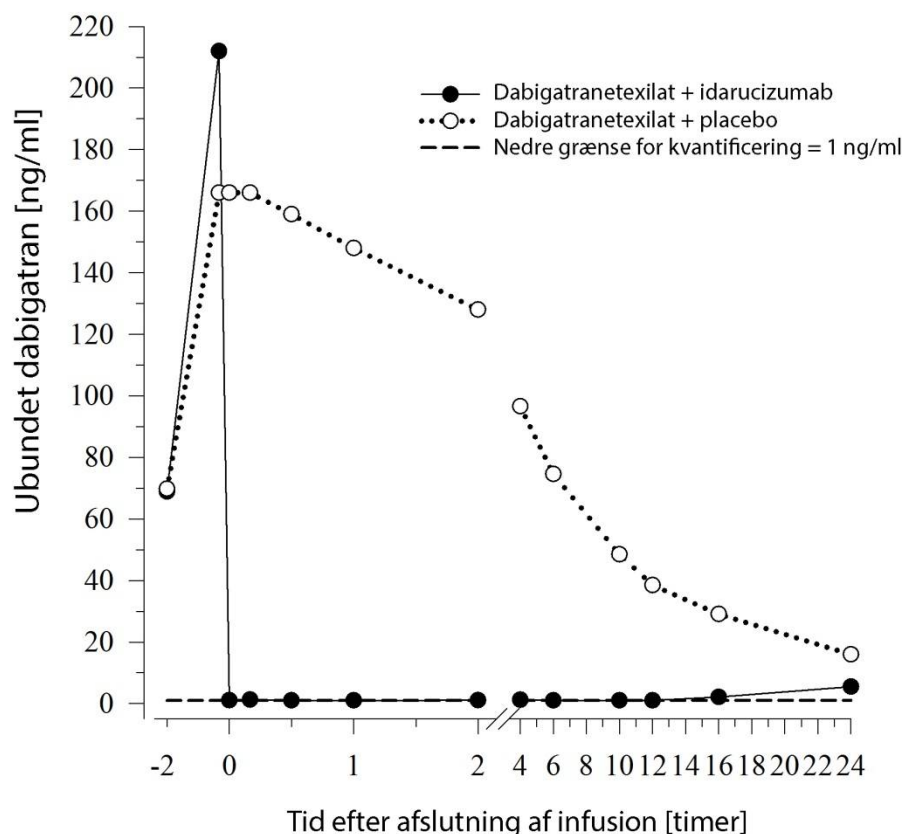
Idarucizumabs farmakodynamik efter administration af dabigatranetexilat er undersøgt hos 141 forsøgspersoner i fase I-studier, og data fra en repræsentativ subgruppe på 6 raske frivillige i alderen 45 til 64 år, som fik en dosis på 5 g som intravenøs infusion, præsenteres i det følgende afsnit. Den mediane maksimale eksponering for dabigatran hos de undersøgte raske frivillige svarede til administration af 150 mg dabigatranetexilat to gange dagligt.

### Idarucizumabs virkning på dabigatran-eksponering og dabigatrans antikoagulerende aktivitet

Straks efter administration af idarucizumab blev plasmakoncentrationen af ubundet dabigatran reduceret med over 99 %, hvilket gav niveauer uden antikoagulerende aktivitet.

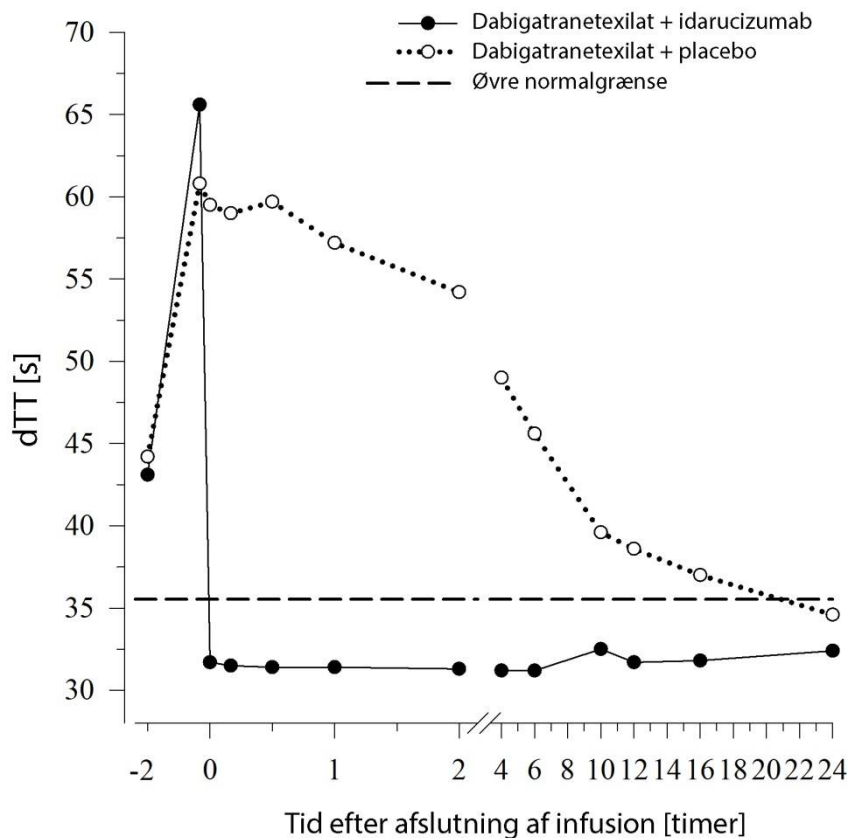
Hos de fleste af patienterne opnåedes vedvarende antidoteffekt mod dabigatran i plasma i op til 12 timer ( $\geq 90\%$ ). I en subgruppe af patienter forekom der igen ubundet dabigatran i plasma samtidig med forlænget koagulationstid, muligvis på grund af redistribution af dabigatran fra perifert væv. Dette sås 1-24 timer efter administration af idarucizumab, primært efter  $\geq 12$  timer.

Figur 4 – Plasmaniveauer af ubundet dabigatran i den repræsentative gruppe med raske frivillige (administration af idarucizumab eller placebo ved 0 t)

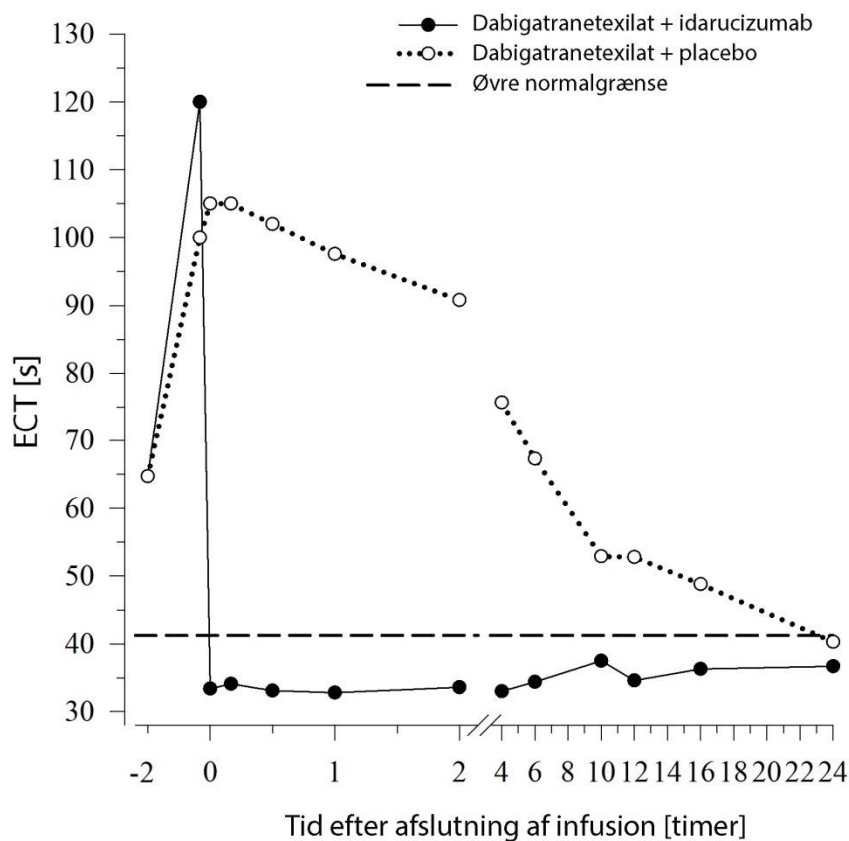


Dabigatran forlænger koagulationstiden af koagulationsmarkører som fortyndet trombintid (dTT), trombintid (TT), aktiveret partiel tromboplastintid (aPPT) og ecarin-koagulationstid (ECT), som giver et tilnærmelsesvist udtryk for antikoagulationsintensiteten. Disse test blev anvendt til at vurdere dabigatrans antikoagulerende virkning. Efter administration af idarucizumab indikerer en værdi i normalområdet, at en patient ikke længere er antikoaguleret. En værdi over normalområdet kan afspejle resterende dabigatranaktivitet eller andre kliniske tilstande, fx tilstedeværelse af andre lægemidler eller transfusionskoagulopati. En komplet og vedvarende ophævelse af dabigatran-induceret forlænget koagulationstid sås straks efter idarucizumab-infusionen og blev opretholdt i hele observationsperioden på mindst 24 timer.

Figur 5 – Revertering af dabigatran-induceret forhøjede koagulationsparametre udtrykt som dTT i den repræsentative gruppe med raske frivillige (administration af idarucizumab eller placebo ved 0 t)



Figur 6 – Revertering af dabigatran-induceret forhøjede koagulationsparametre udtrykt som ECT i den repræsentative gruppe med raske frivillige (administration af idarucizumab eller placebo ved 0 t)



### *Parametre for trombindannelse*

Dabigatran påvirker i udtalt grad parametrene for endogent trombinpotentiale (ETP). Behandling med idarucizumab normaliserede både trombins *lag time ratio* og tiden til *peak ratio* til *baselineniveauer* målt 0,5 til 12 timer efter afsluttet infusion af idarucizumab. Idarucizumab har ikke i sig selv vist prokoagulerende virkning målt som ETP. Dette tyder på, at idarucizumab ikke har protrombotisk virkning.

### *Genadministration af dabigatranetexilat*

Fornytt administration af dabigatranetexilat 24 timer efter infusion af idarucizumab resulterede i forventet antikoagulerende aktivitet.

### *Immunogenicitet*

Serumprøver fra 283 forsøgspersoner i fase I-studier (224 frivillige behandlet med idarucizumab) og 501 patienter blev testet for antistoffer mod idarucizumab før og efter behandling. Der blev påvist allerede eksisterende antistoffer med krydsreaktivitet over for idarucizumab hos cirka 12 % (33/283) af fase I-forsøgspersonerne og hos 3,8 % (19/501) af patienterne. Der blev ikke observeret nogen påvirkning af idarucizumabs farmakokinetik eller antidotvirkning, og der sås ingen overfølsomhedsreaktioner.

Hos 4 % (10/224) af fase I-forsøgspersonerne og hos 1,6 % (8/501) af patienterne blev der observeret behandlingsrelaterede, muligvis vedvarende anti-idarucizumab-antistoffer med lave titre. Dette tyder på, at idarucizumab har lavt immunogent potentiale. Idarucizumab blev genadministreret to måneder efter den første administration til en subgruppe med 6 fase I-forsøgspersoner. Der blev ikke påvist anti-idarucizumab-antistoffer hos disse forsøgspersoner før genadministrationen. Hos én forsøgsperson blev der påvist behandlingsrelaterede anti-idarucizumab-antistoffer efter genadministrationen. 9 patienter blev igen doseret med idarucizumab. Alle 9 patienter blev igen doseret inden for 6 dage efter den første idarucizumab-dosis. Ingen af patienterne, der igen blev doseret med idarucizumab, testede positive for anti-idarucizumab-antistoffer.

### *Præklinisk farmakodynamik*

Der blev brugt en traumemodell med grise med stump leverskade for at opnå supratherapeutiske koncentrationer af dabigatran på cirka 10 gange humant plasmaniveau. Idarucizumab standsede effektivt og hurtigt den livstruende blødning inden for 15 minutter efter injektionen. Alle grise overlevede med idarucizumab-doser på cirka 2,5 og 5 g. Uden idarucizumab var mortaliteten i den antikoagulerede gruppe 100 %.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Praxbind i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved forebyggelse og behandling af dabigatran-associeret blødning (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Idarucizumabs farmakokinetik er undersøgt hos 224 forsøgspersoner i fase I-studier, og data fra en repræsentativ subgruppe på 6 raske frivillige i alderen 45 til 64 år, som fik en dosis på 5 g som intravenøs infusion, præsenteres.

### Fordeling

Idarucizumab udviste flerfaset kinetik og begrænset ekstravaskulær fordeling. Efter intravenøs infusion af 5 g var det geometriske middelfordelingsvolumen ved *steady state* ( $V_{ss}$ ) 8,9 l (geometrisk variationskoefficient (gCV) 24,8 %).

## Biotransformation

Der er beskrevet flere veje, der potentielt kan bidrage til metabolisering af antistoffer. Alle disse veje omfatter bionedbrydning af antistoffet til mindre molekyler, dvs. små peptider eller aminosyrer, som derefter reabsorberes og inkorporeres i den generelle proteinsyntese.

## Elimination

Idarucizumab blev udskilt hurtigt med en total clearance på 47,0 ml/min (gCV 18,4 %), en initial halveringstid på 47 minutter (gCV 11,4 %) og en terminal halveringstid på 10,3 t (gCV 18,9 %). Efter intravenøs administration af 5 g idarucizumab blev 32,1 % (gCV 60,0 %) af dosis genfundet i urinen inden for en opsamlingsperiode på 6 timer og mindre end 1 % i de følgende 18 timer. Den resterende del af dosis formodes at være udskilt via proteinkatabolisme, primært i nyrerne.

Der er set proteinuri efter behandling med idarucizumab. Den forbigående proteinuri er en fysiologisk reaktion på overbelastning af nyrenes proteinudskillelse efter intravenøs bolusinjektion/korttidsinfusion af 5 g idarucizumab. Den forbigående proteinuri havde som regel maksimum ca. 4 timer efter administration af idarucizumab og blev typisk normaliseret inden for 12-24 timer. I enkelte tilfælde varede den forbigående proteinuri over 24 timer.

## Patienter med nedsat nyrefunktion

Praxbind er i fase I-studier undersøgt hos forsøgspersoner med kreatininclearance fra 44 til 213 ml/min. Forsøgspersoner med kreatininclearance under 44 ml/min er ikke undersøgt i fase I-studier. Afhængigt af graden af nedsat nyrefunktion var den totale clearance reduceret sammenlignet med clearance hos raske frivillige, hvilket medførte øget eksponering for idarucizumab.

Ud fra farmakokinetiske data for 347 patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion (median kreatininclearance 21-99 ml/min) skønnes det, at den gennemsnitlige eksponering for idarucizumab ( $AUC_{0-24\text{ h}}$ ) øges med 38 % hos patienter med let nedsat nyrefunktion ( $CrCl$  50- $<$ 80 ml/min), med 90 % hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (30- $<$ 50 ml/min) og med 146 % hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (0- $<$ 30 ml/min). Da dabigatran også primært udskilles via nyrene, ses også øget eksponering for dabigatran hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Baseret på disse data og den antidoteffekt på dabigatrans antikoagulerende virkning, der er observeret hos patienter, har nedsat nyrefunktion ikke nogen indvirkning på idarucizumabs antidotvirkning.

## Patienter med nedsat leverfunktion

Det er ikke blevet observeret, at nedsat leverfunktion, vurderet ved leverskade bestemt ud fra forhøjede leverfunktionsprøver, påvirker idarucizumabs farmakokinetik.

Idarucizumab er blevet undersøgt hos 58 patienter med forskellige grader af nedsat leverfunktion. Sammenlignet med 272 patienter uden nedsat leverfunktion, blev den mediane AUC af idarucizumab ændret med -6 %, 37 % og 10 % hos patienter med forhøjede niveauer af ASAT/ALAT på hhv. 1 til  $<$ 2 x ULN (N=34), 2 til  $<$ 3 x ULN (N=3) og  $>$ 3 x ULN (N=21). Baseret på farmakokinetiske data fra 12 patienter med leversygdom, var AUC for idarucizumab forhøjet med 10 %, sammenlignet med patienter uden leversygdom.

## Ældre/køn/race

Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser har køn, alder og race ingen klinisk betydende virkning på idarucizumabs farmakokinetik.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser i op til fire uger hos rotter og to uger hos aber. Sikkerhedsfarmakologiske studier har ikke vist påvirkning af respirationssystemet, centralnervesystemet eller det kardiovaskulære system.

Der er ikke gennemført studier til evaluering af idarucizumabs mutagene og karcinogene potentiale. Baseret på virkningsmekanismen og proteiners karakteristika forventes ingen karcinogene eller genotoksiske virkninger.

Der er ikke gennemført studier til evaluering af idarucizumabs virkning på reproduktion. Der er ikke påvist behandlingsrelaterede virkninger i reproduktivt væv hos nogen af kønnene under toksicitetsstudier med gentagne intravenøse doser hos rotter (op til fire uger) og aber (to uger). Et studie af krydsreaktivitet i væv viste heller ingen binding af idarucizumab i humant reproduktivt væv. Derfor tyder prækliniske resultater ikke på risiko for påvirkning af fertilitet eller embryo-føtal udvikling.

Der sås ingen lokal irritation af blodkar efter i.v.- eller paravenøs administration af idarucizumab. Idarucizumabs formulering forårsagede ikke hæmolyse af humant fuldblod *in vitro*.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

natriumacetattrihydrat  
eddikesyre  
sorbitol  
polysorbat 20  
vand til injektionsvæsker

### 6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

### 6.3 Opbevaringstid

3 år

Det er påvist, at idarucizumab er kemisk og fysisk stabilt i 6 timer ved stuetemperatur, efter hætteglasset er åbnet.

Ud fra en mikrobiologisk betragtning skal præparatet anvendes straks efter åbningen, medmindre åbningsmetoden udelukker risiko for mikrobiel kontaminering. Hvis præparatet ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold før brug brugerens ansvar.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Før brug kan det uåbnede hætteglas opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i op til 48 timer, hvis det opbevares i den originale yderpakning (for at beskytte mod lys). Opløsningen må ikke eksponeres over for lys i mere end 6 timer (i ikke anbrudt hætteglas og/eller under brug).

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

#### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

50 ml injektions-/infusionsvæske i et hætteglas (type I-glas) med butylgummiprop, aluminiumshætte og en etiket med indbygget ophængningsfunktion.

Pakning med 2 hætteglas.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Parenterale lægemidler som Praxbind skal kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning før administration.

Praxbind må ikke blandes med andre lægemidler. Praxbind kan administreres via en forud anlagt intravenøs slange. Slangen skal skylles med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske før og efter infusionen. Ingen anden infusion må administreres parallelt via samme intravenøse adgang.

Praxbind er kun til engangsbrug og indeholder ingen konserveringsmidler (se pkt. 6.3).

Der er ikke observeret uforlideligheder mellem Praxbind og infusionsæt af polyvinylchlorid, polyethylen eller polyurethan eller sprøjter af polypropylen.

### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Tyskland

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1056/001

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. november 2015

### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

## **BILAG II**

- A.   FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG  
FREMSTLLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.   ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**



**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTLLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 65  
88397 Biberach an der Riss  
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 65  
88397 Biberach an der Riss  
Tyskland

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list) som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- Når risikostyringssystemet ændres, særligt som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning  
idarucizumab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas med 50 ml indeholder 2,5 g idarucizumab.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer: Natriumacetattrihydrat, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

injektions-/infusionsvæske, opløsning  
2 hætteglas a 50 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kun til engangsbrug.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.  
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1056/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMBER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer} [produktkode]  
SN: {nummer} [serienummer]  
NN: {nummer} [nationalt refusionsnummer eller andet nationalt nummer, der identificerer lægemidlet]

**19. ANDET – Tekst på indersiden af låget**

- Indlægssedlen indeholder yderligere information til sundhedspersonale.
- Anbefalet dosis af Praxbind er 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).
- Intravenøs administration som to på hinanden følgende infusioner, der hver især indgives over 5-10 min., eller som bolusinjektion.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**Etiket på hætteglas**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning  
idarucizumab

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert hætteglas med 50 ml indeholder 2,5 g idarucizumab.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: Natriumacetattrihydrat, eddikesyre, sorbitol, polysorbitat 20, vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

2 hætteglas a 50 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Kun til engangsbrug.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.  
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1056/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC: {nummer} [produktkode]

SN: {nummer} [serienummer]

NN: {nummer} [nationalt refusionsnummer eller andet nationalt nummer, der identificerer lægemidlet]

## **B. INDLÆGSSEDDEL**



## Indlægsseddel: Information til patienten og brugeren

### Praxbind 2,5 g/50 ml injektions-/infusionsvæske, opløsning idarucizumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, da den indeholder vigtige oplysninger. Bemærk, at denne medicin primært anvendes i akutte situationer, hvor lægen har besluttet, at du har brug for den.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, når du får Praxbind
3. Sådan får du Praxbind
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

##### Virkning

Praxbind er en specifik antidot (modgift) mod dabigatran (Pradaxa). Pradaxa er et blodfortyndende lægemiddel, der blokerer et stof i kroppen, som er involveret i dannelsen af blodpropper. Praxbind anvendes til hurtigt at ophæve dabigatrans virkning.

Praxbind indeholder det aktive stof idarucizumab.

##### Anvendelse

Praxbind anvendes til voksne i akutte situationer, hvor lægen beslutter, at det er vigtigt hurtigt at inaktivere Pradaxa.

- Inden akutte operationer/akutte procedurer
- Ved livstruende eller ukontrolleret blødning.

#### 2. Det skal du vide, når du får Praxbind

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Fortæl det til lægen eller sundhedspersonalet

- hvis du er allergisk over for idarucizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer, angivet i afsnit 6.
- hvis du har en genetisk sygdom kaldet arvelig fruktoseintolerans. I så fald kan stoffet sorbitol i denne medicin give alvorlige bivirkninger.

Sundhedspersonalet vil tage dette i betragtning, før du bliver behandlet med Praxbind.

Medicinen virker kun på dabigatran. Den virker ikke på anden medicin, der anvendes til at forhindre dannelse af blodpropper.

Når dabigatrans virkning er neutraliseret, er du ikke længere beskyttet mod dannelse af blodpropper. Lægen vil fortsætte med at behandle dig med medicin, der anvendes til at forhindre dannelse af blodpropper, så snart din helbredstilstand tillader det.

### **Børn og unge**

Der er ingen information om brug af Praxbind hos børn.

### **Brug af anden medicin sammen med Praxbind**

Fortæl altid lægen, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Denne medicin er udviklet til kun at binde til dabigatran. Det er ikke sandsynligt, at Praxbind vil påvirke anden medicin, eller at anden medicin vil påvirke Praxbind.

### **Graviditet og amning**

Fortæl altid lægen, hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.

Der foreligger ingen information om virkningen af denne medicin hos gravide eller ammende kvinder. Praxbind påvirker ikke kroppens funktioner, så lægen kan beslutte at give dig medicinen, hvis de forventede fordele opvejer de mulige risici.

### **Praxbind indeholder natrium og sorbitol, hvor advarsel er påkrævet**

Dette lægemiddel indeholder 50 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. dosis (2 hætteglas). Dette svarer til 2,5 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder 4 g sorbitol pr. dosis (2 hætteglas). Kontakt lægen, før du får denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

## **3. Sådan skal du bruge Praxbind**

Dette lægemiddel er kun til brug på hospitaler.

Den anbefalede dosis er 5 g (2 hætteglas med 50 ml).

I sjældne tilfælde kan du stadig have for meget dabigatran i blodet efter en dosis Praxbind, og lægen kan beslutte at give dig endnu en dosis på 5 g.

Din læge eller sygeplejerske giver dig dette lægemiddel som en injektion eller infusion i en vene.

Når du har fået Praxbind, vil din læge beslutte, hvordan du fremover skal behandles for at forhindre, at du får en blodprop. Pradaxa kan normalt gives igen 24 timer efter administration af Praxbind.

I slutningen af denne indlægsseddel findes en detaljeret vejledning til lægen eller sygeplejersken i, hvordan Praxbind gives (se "Brugervejledning").

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

#### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hidtil er der ikke påvist bivirkninger.

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejerske. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

#### **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Efter åbning skal Praxbind anvendes omgående.

#### **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

##### **Praxbind indeholder**

- Aktivt stof: idarucizumab.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumacetattrihydrat, eddikesyre, sorbitol, polysorbat 20 og vand til injektionsvæske.

##### **Udseende og pakningsstørrelser**

Praxbind injektions-/infusionsvæske, opløsning, er en klar til let opaliserende, farveløs til lys gullig opløsning i et hætteglas lukket med en butylgummiprop og en aluminiumshætte.

Hver pakning indeholder to hætteglas.

##### **Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Tyskland

**Fremstillar**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 65  
D-88397 Biberach an der Riss  
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België/Belgique/Belgien**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel: +370 37 473922

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ –  
клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxemburg**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel: +36 1 299 8900

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf.: +45 39 15 88 88

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-0

**España**

Boehringer Ingelheim España, S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.  
Tel.: +48 22 699 0 699

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Portugal**

Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Viena-Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 302 2800

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ.**

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

---

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale.

Praxbind, som er et humant antistof, binder specifikt til dabigatran og modvirker dets antikoagulerende virkning. Praxbind modvirker ikke virkningen af andre antikoagulantia.

Behandling med Praxbind kan anvendes sammen med standard understøttende behandling og monitorering, som bør overvejes alt efter medicinsk relevans.

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal navnet og batchnummeret på det administrerede præparat tydeligt registreres.

Den anbefalede dosis af Praxbind indeholder 4 g sorbitol som hjælpestof. Patienter med arvelig fruktoseintolerans risikerer alvorlige bivirkninger, som skal afvejes mod fordelene ved en akut behandling med Praxbind. Hvis Praxbind administreres til disse patienter, skal de holdes under intensivt lægeopsyn i 24 timer efter Praxbind-eksponeringen.

### **Dosering og administration:**

Den anbefalede dosis af Praxbind er 5 g (2 x 2,5 g/50 ml).

Det kan overvejes at administrere endnu en Praxbind-dosis på 5 g i følgende situationer:

- hvis der igen forekommer klinisk relevant blødning, samtidig med forhøjede koagulationsparametre, eller
- hvis en eventuel ny blødning vil være livstruende, og der ses forhøjede koagulationsparametre, eller
- hvis patienten skal have foretaget endnu en akut operation/akut procedure og har forhøjede koagulationsparametre.

Relevante koagulationsparametre er aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT), fortyndet trombintid (dTT) eller ecarin-koagulationstid (ECT).

Den maksimale daglige dosis er ikke fastlagt.

Praxbind (2 x 2,5 g/50 ml) administreres intravenøst som to på hinanden følgende infusioner, der hver især indgives over 5-10 minutter, eller som bolusinjektion.

Patienter, der behandles med dabigatran, har underliggende sygdomme, der prædisponerer for tromboemboliske hændelser. Ved antidotbehandling mod dabigatran udsættes patienten for den trombotiske risiko ved den underliggende sygdom. For at reducere denne risiko skal det overvejes at genoptage den antikoagulerende behandling, så snart det er klinisk hensigtsmæssigt.

Behandling med Pradaxa (dabigatranetexilat) kan genoptages 24 timer efter administration af Praxbind, hvis patienten er klinisk stabil, og der er opnået tilstrækkelig hæmostase.

Efter administration af Praxbind kan anden antitrombotisk behandling til enhver tid iværksættes (fx lavmolekylært heparin), hvis patienten er klinisk stabil, og der er opnået tilstrækkelig hæmostase.

### **Brugervejledning:**

Praxbind må ikke blandes med andre lægemidler. Praxbind kan administreres via en forud anlagt intravenøs slange. Slangen skal skylles med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske før og efter infusionen. Ingen anden infusion må administreres parallelt via samme intravenøse adgang.

Praxbind er kun til engangsbrug og indeholder ingen konserveringsmidler.

Før brug kan det uåbnede hætteglas opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i op til 48 timer, hvis det opbevares i den originale yderpakning (for at beskytte mod lys). Efter åbning af hætteglasset er idarucizumab påvist at være kemisk og fysisk stabilt i 6 timer ved stuetemperatur. Opløsningen må ikke eksponeres over for lys i mere end 6 timer (i ikke anbrudt hætteglas og/eller under brug).

Ud fra en mikrobiologisk betragtning skal præparatet anvendes straks efter åbningen, medmindre åbningsmetoden udelukker risiko for mikrobiel kontaminering.

Der er ikke observeret uforlideligheder mellem Praxbind og infusionsæt af polyvinylchlorid, polyethylen eller polyurethan eller sprøjter af polypropylen.