

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Praxbind 2,5 g/50 mL διάλυμα για ένεση/έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL διαλύματος για ένεση/έγχυση περιέχει 50 mg ιδαρουσιζουμάμπης.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 g ιδαρουσιζουμάμπης σε 50 mL.

Η ιδαρουσιζουμάμπη παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα ωοθήκης Κινεζικού κρικητού.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 g σορβιτόλης και 25 mg νατρίου σε 50 mL (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για ένεση/έγχυση

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Praxbind είναι ειδικός παράγοντας αναστροφής για τη δαβιγατράνη και ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Pradaxa (ετεξιλική δαβιγατράνη) όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης:

- Για επείγον χειρουργείο/ επείγουσες επεμβατικές πράξεις·
- Σε απειλητική για τη ζωή ή ανεξέλεγκτη αιμορραγία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Περιορίζεται μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 5 g ιδαρουσιζουμάμπης (2 φιαλίδια των 2,5 g/50 mL).

Σε μια υποομάδα ασθενών, επανεμφάνιση συγκεντρώσεων αδέσμευτης δαβιγατράνης στο πλάσμα και ταυτόχρονη παράταση των δοκιμασιών πήξης εμφανίστηκαν έως και 24 ώρες μετά τη χορήγηση ιδارουσιζουμάμπης (βλ. παράγραφο 5.1).

Η χορήγηση δεύτερης δόσης 5 g ιδارουσιζουμάμπης μπορεί να εξεταστεί στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- επανεμφάνιση κλινικά σημαντικής αιμορραγίας μαζί με παρατεταμένους χρόνους πήξης, ή
- εάν η ενδεχόμενη νέα αιμορραγία είναι απειλητική για τη ζωή και παρατηρηθούν παρατεταμένοι χρόνοι πήξης, ή
- οι ασθενείς χρειάζονται δεύτερο επείγον χειρουργείο/ επείγουσα επεμβατική πράξη και έχουν παρατεταμένους χρόνους πήξης.

Οι σχετικές παράμετροι πήξης είναι ο ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT), ο χρόνος αραιωμένης θρομβίνης (dTT) ή ο χρόνος πήξης της εκαρίνης (ECT) (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν έχει διερευνηθεί η μέγιστη ημερήσια δόση.

Επανεναρξη της αντιθρομβωτικής θεραπείας

Η θεραπεία με το Pradaxa (ετεξιλική δαβιγατράνη) μπορεί να ξαναρχίσει 24 ώρες μετά τη χορήγηση της ιδارουσιζουμάμπης, εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

Μετά τη χορήγηση της ιδارουσιζουμάμπης, άλλη αντιθρομβωτική θεραπεία (π.χ. ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους) μπορεί να ξεκινήσει οποιαδήποτε στιγμή, εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

Η απουσία αντιθρομβωτικής θεραπείας εκθέτει τους ασθενείς στο θρομβωτικό κίνδυνο της υποκείμενης νόσου ή κατάστασης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασε την επίδραση αναστροφής της ιδارουσιζουμάμπης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ηπατική βλάβη (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Praxbind σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1.

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το Praxbind (2 φιαλίδια των 2,5 g/50 mL) χορηγείται ενδοφλέβια, ως δύο διαδοχικές εγχύσεις διάρκειας 5 έως 10 λεπτών η καθεμία ή ως εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση (bolus).

Για επιπρόσθετες οδηγίες σχετικά με τη χρήση και τον χειρισμό βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Καμία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η ιδιαιδιότητα δεσμεύεται ειδικά στη δαβιγατράνη και αναστρέφει την αντιπηκτική της δράση. Δεν θα αναστρέψει τη δράση άλλων αντιπηκτικών (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία με το Praxbind μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τυπικά υποστηρικτικά μέτρα, τα οποία θα πρέπει να θεωρούνται ως ιατρικός κατάλληλος.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Ο κίνδυνος χρήσης του Praxbind σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία (π.χ. αναφυλακτοειδή αντίδραση) στην ιδιαιδιότητα ή σε κάποιο από τα έκδοχα χρειάζεται να σταθμιστεί προσεκτικά έναντι του πιθανού οφέλους μιας τέτοιας επείγουσας θεραπείας. Εάν εμφανιστεί μια αναφυλακτική αντίδραση ή κάποια άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Praxbind θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη

Η συνιστώμενη δόση του Praxbind περιέχει 4 g σορβιτόλης ως έκδοχο. Σε ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη, η παρεντερική χορήγηση σορβιτόλης έχει συσχετιστεί με αναφορές υπογλυκαιμίας, υποφωσφαταιμίας, μεταβολικής οξέωσης, αύξηση ουρικού οξέος, οξεία ηπατική ανεπάρκεια με βλάβη της απεκκριτικής και συνθετικής λειτουργίας, και θάνατο. Κατά συνέπεια, στους ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη ο κίνδυνος από τη θεραπεία με το Praxbind πρέπει να σταθμιστεί έναντι του πιθανού οφέλους μιας τέτοιας επείγουσας θεραπείας. Εάν το Praxbind χορηγηθεί σε αυτούς τους ασθενείς, απαιτείται εντατική ιατρική φροντίδα κατά την έκθεση στο Praxbind και εντός 24 ωρών από την έκθεση.

Θρομβοεμβολικά συμβάντα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δαβιγατράνη έχουν υποκείμενες νόσους που τους προδιαθέτουν σε θρομβοεμβολικά συμβάντα. Η θεραπεία αναστροφής με δαβιγατράνη εκθέτει τους ασθενείς στο θρομβωτικό κίνδυνο της υποκείμενης νόσου τους. Για τη μείωση αυτού του κινδύνου, η επανεκκίνηση της αντιπηκτικής θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται μόλις είναι ιατρικά κατάλληλο (βλ. παράγραφο 4.2).

Εξέταση πρωτεϊνών στα ούρα

Το Praxbind προκαλεί παροδική πρωτεϊνουρία ως φυσιολογική αντίδραση στην υπερχειλίση νεφρικών πρωτεϊνών μετά από bolus/βραχυπρόθεσμη εφαρμογή 5 g ιδιαιδιότητας ενδοφλέβια (βλ. παράγραφο 5.2). Η παροδική πρωτεϊνουρία δεν είναι ενδεικτική νεφρικής βλάβης, γεγονός που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την εξέταση ούρων.

Περιεχόμενο σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 50 mg νατρίου ανά δόση, που ισοδυναμεί με 2,5% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων με το Praxbind και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Βάσει των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων και της υψηλής ειδικότητας στη δέσμευση με τη δαβιγατράνη, οι κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα θεωρούνται απίθανες.

Προκλινικές έρευνες με την ιδαρουσιζουμάμπη δεν έχουν δείξει αλληλεπιδράσεις με

- παράγοντες αύξησης όγκου.
- συμπτωκνώματα παραγόντων πήξης, όπως συμπτωκνώματα συμπλέγματος προθρομβίνης (PCCs, π.χ. παράγοντα 3 και παράγοντα 4), ενεργοποιημένα PCCs (aPCCs) και τον ανασυνδυασμένο παράγοντα VΠα.
- άλλα αντιπηκτικά (π.χ. αναστολείς της θρομβίνης εκτός από τη δαβιγατράνη, αναστολείς του παράγοντα Χα συμπεριλαμβανομένης της ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους, ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, ηπαρίνη). Συνεπώς, η ιδαρουσιζουμάμπη δεν θα αναστρέψει τη δράση άλλων αντιπηκτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση της ιδαρουσιζουμάμπης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας δεν έχουν πραγματοποιηθεί, δεδομένης της φύσης και της προοριζόμενης κλινικής χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος. Το Praxbind μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί των πιθανών κινδύνων.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιδαρουσιζουμάμπη/ οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα για την επίδραση της ιδαρουσιζουμάμπης στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μια μελέτη φάσης III η ασφάλεια του Praxbind έχει αξιολογηθεί σε 503 ασθενείς, οι οποίοι είχαν ανεξέλεγκτη αιμορραγία ή χρειάζονταν επείγουσα χειρουργική επέμβαση ή επείγουσες διαδικασίες και ήταν υπό θεραπεία με το Pradaxa (ετεξιλική δαβιγατράνη), καθώς και σε 224 εθελοντές στις μελέτες φάσης I. Επιπλέον, 359 ασθενείς εντάχθηκαν σε ένα παγκόσμιο πρόγραμμα επιτήρησης της χορήγησης ιδαρουσιζουμάμπης για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με τα πρότυπα χρήσης σε πραγματικές συνθήκες. Μία παιδιατρική ασθενής έλαβε θεραπεία στο πλαίσιο μιας παιδιατρικής δοκιμής ασφάλειας.

Δεν έχουν αναγνωριστεί ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με υπερδοσολογίες της ιδارουσιζουμάμπης.

Η υψηλότερη εφάπαξ δόση της ιδارουσιζουμάμπης που έχει μελετηθεί σε υγιή άτομα ήταν 8 g. Δεν έχουν αναγνωριστεί σήματα ασφαλείας σε αυτήν την ομάδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα, αντίδοτα, κωδικός ATC: V03AB37

Μηχανισμός δράσης

Η ιδارουσιζουμάμπη είναι ένας ειδικός παράγοντας αναστροφής για τη δαβιγατράνη. Είναι ένα τμήμα ανθρωποποιημένου μονοκλωνικού αντισώματος (Fab) που δεσμεύεται με τη δαβιγατράνη με πολύ υψηλή συγγένεια, περίπου 300 φορές πιο ισχυρή από τη συγγένεια δέσμευσης της δαβιγατράνης στη θρομβίνη. Το σύμπλεγμα ιδارουσιζουμάμπης-δαβιγατράνης χαρακτηρίζεται από ταχύ ρυθμό σύζευξης και εξαιρετικά βραδύ ρυθμό διαχωρισμού με αποτέλεσμα να είναι ένα πολύ σταθερό σύμπλεγμα. Η ιδارουσιζουμάμπη δεσμεύεται ισχυρά και ειδικά με τη δαβιγατράνη και τους μεταβολίτες της και εξουδετερώνει την αντιπηκτική τους δράση.

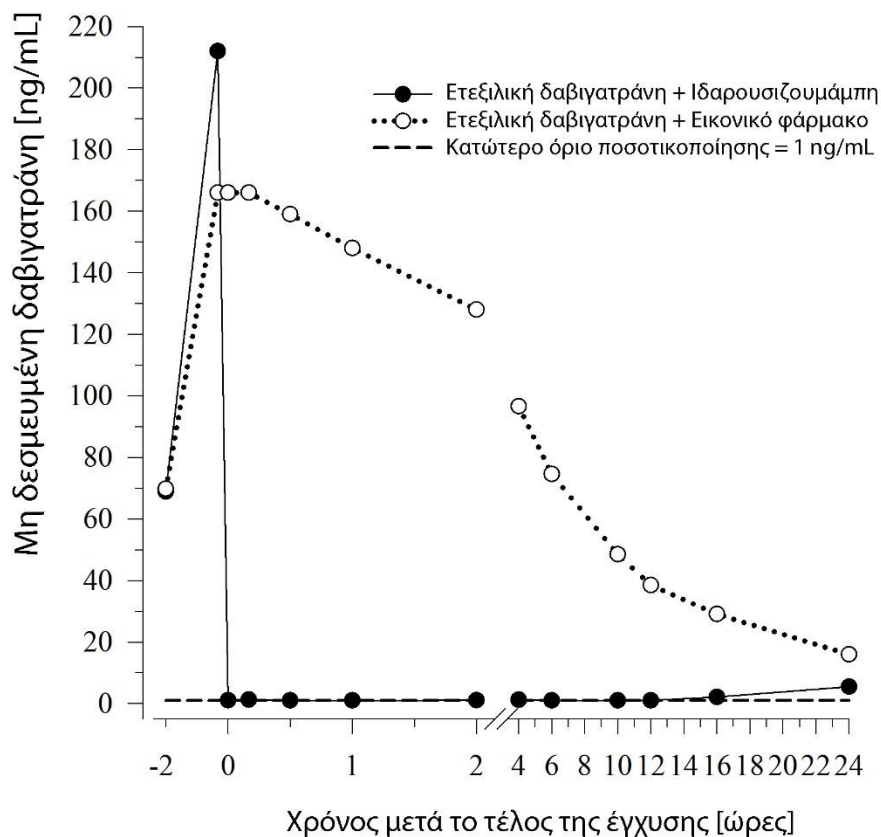
Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η φαρμακοδυναμική της ιδارουσιζουμάμπης μετά από χορήγηση ετεξιλικής δαβιγατράνης διερευνήθηκε σε 141 άτομα σε μελέτες Φάσης I, εκ των οποίων παρουσιάζονται δεδομένα για μια αντιπροσωπευτική υποομάδα 6 υγιών ατόμων ηλικίας 45 έως 64 ετών που έλαβαν μια δόση 5 g ως ενδοφλέβια έγχυση. Η διάμεση μέγιστη έκθεση στη δαβιγατράνη στα υπό έρευνα υγιή άτομα ήταν στο εύρος της χορήγησης 150 mg ετεξιλικής δαβιγατράνης δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς.

Επίδραση της ιδارουσιζουμάμπης στην έκθεση στη δαβιγατράνη και την αντιπηκτική της δράση
Αμέσως μετά τη χορήγηση της ιδارουσιζουμάμπης, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της μη δεσμευμένης δαβιγατράνης μειώθηκαν κατά περισσότερο από 99%, οδηγώντας σε επίπεδα χωρίς αντιπηκτική δράση.

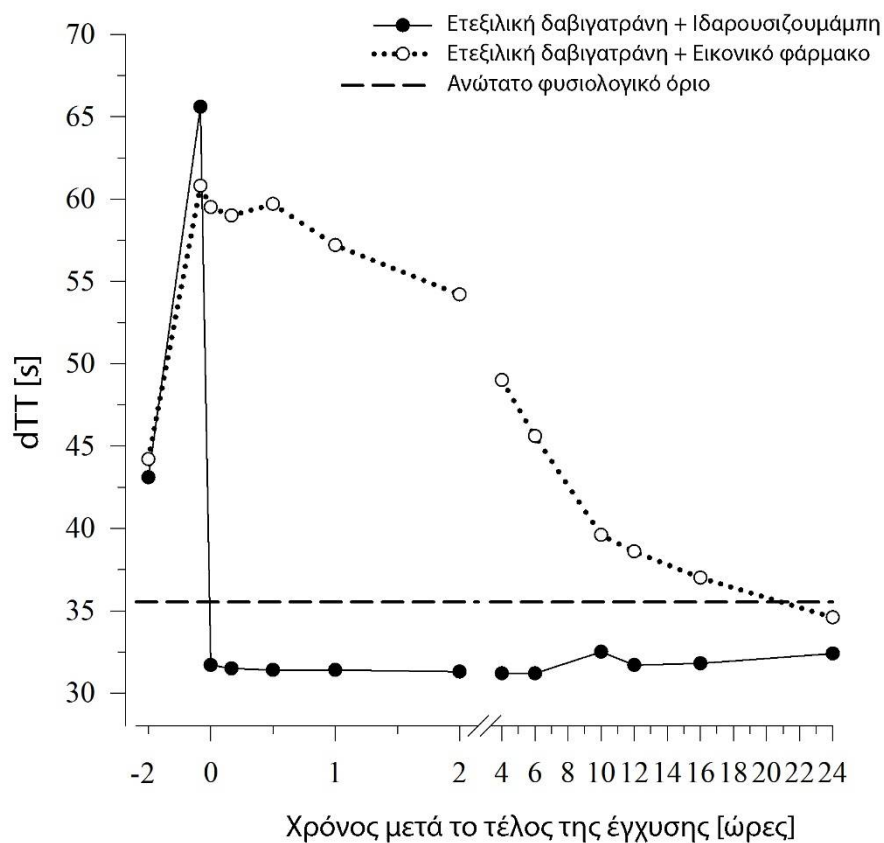
Η πλειοψηφία των ασθενών εμφάνισε παρατεταμένη αναστροφή των συγκεντρώσεων δαβιγατράνης στο πλάσμα για έως και 12 ώρες ($\geq 90\%$). Σε μια υποομάδα ασθενών, επανεμφάνιση επιπέδων αδέσμευτης δαβιγατράνης στο πλάσμα και ταυτόχρονη αύξηση στις τιμές των χρόνων πήξης παρατηρήθηκε, πιθανώς λόγω της αναδιανομής της δαβιγατράνης από την περιφέρεια. Αυτό εμφανίστηκε 1-24 ώρες μετά τη χορήγηση ιδارουσιζουμάμπης κυρίως σε χρονικές στιγμές ≥ 12 ωρών.

Εικόνα 1 – Επίπεδα στο πλάσμα της μη δεσμευμένης δαβιγατράνης στην αντιπροσωπευτική ομάδα των υγιών ατόμων (χορήγηση ιδارουσιζουμάμπης ή εικονικού φαρμάκου στο χρόνο 0 h)

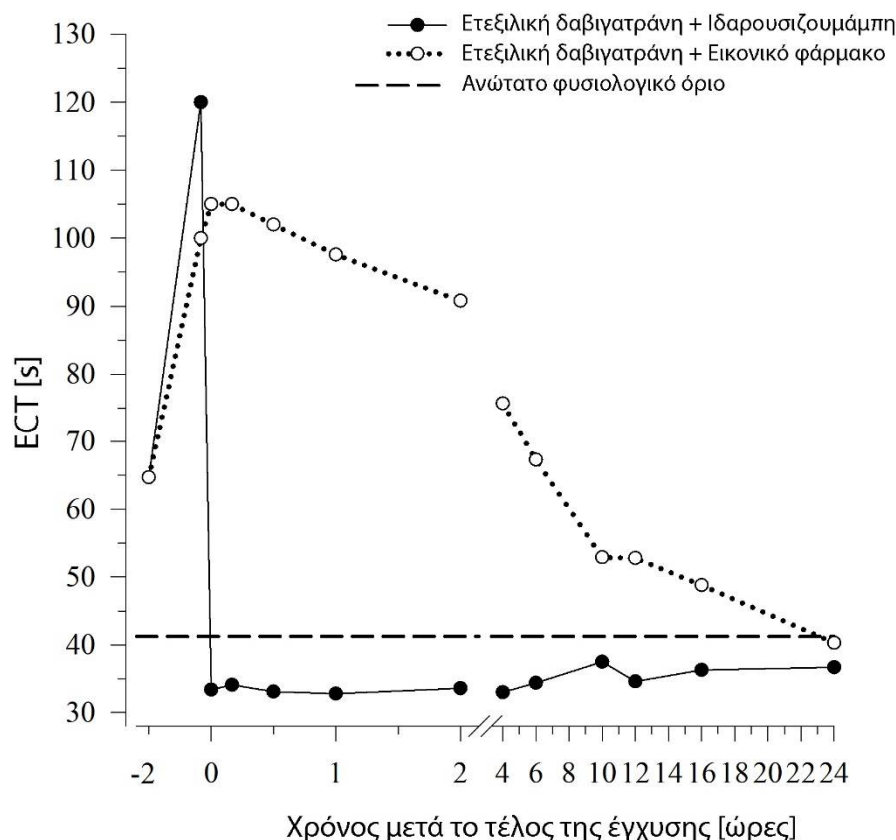


Η δαβιγατράνη παρατείνει το χρόνο πήξης των δεικτών πήξης όπως dTT, TT, aPTT και ECT, οι οποίοι παρέχουν μια κατά προσέγγιση ένδειξη της αντιπηκτικής ισχύος. Μια τιμή στο φυσιολογικό εύρος μετά από χορήγηση ιδαρουσιζουμάμπης υποδεικνύει ότι ο ασθενής δεν βρίσκεται πλέον υπό αντιπηκτική δράση. Μια τιμή πάνω από το φυσιολογικό εύρος ενδέχεται να αντικατοπτρίζει υπολειμματική ενεργή δαβιγατράνη ή άλλες κλινικές καταστάσεις π.χ., παρουσία άλλων δραστικών ουσιών ή διαταραχή πήκτικότητας μετά από μετάγγιση. Αυτές οι δοκιμασίες χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογηθεί η αντιπηκτική δράση της δαβιγατράνης. Πλήρης και παρατεταμένη αναστροφή της επαγόμενης από τη δαβιγατράνη παράτασης του χρόνου πήξης παρατηρήθηκε αμέσως μετά την έγχυση ιδαρουσιζουμάμπης, η οποία διήρκεσε καθόλη την περίοδο παρακολούθησης τουλάχιστον 24 ωρών.

Εικόνα 2 – Αναστροφή της επαγόμενης από τη δαβιγατράνη παράτασης του χρόνου πήξης όπως καθορίστηκε από το χρόνο αραιωμένης θρομβίνης (dTT) στην αντιπροσωπευτική ομάδα υγιών ατόμων (χορήγηση ιδαρουσιζουμάμπης ή εικονικού φαρμάκου στο χρόνο 0 h)



Εικόνα 3 – Αναστροφή της επαγόμενης από τη δαβιγατράνη παράτασης του χρόνου πήξης όπως καθορίστηκε από το χρόνο πήξης της εκαρίνης (ECT) στην αντιπροσωπευτική ομάδα υγιών ατόμων (χορήγηση ιδαρουσιζουμάμπης ή εικονικού φαρμάκου στο χρόνο 0 h)



Παράμετροι της παραγωγής θρομβίνης

Η δαβιγατράνη ασκεί σημαντικές επιδράσεις στις παραμέτρους του ενδογενούς δυναμικού θρομβίνης (ETP). Η θεραπεία με ιδαρουσιζουμάμπη ομαλοποίησε το λόγο του χρόνου υστέρησης της θρομβίνης και το λόγο του χρόνου έως τη μέγιστη τιμή προς τα αρχικά επίπεδα όπως προσδιορίστηκε 0,5 έως 12 ώρες μετά το τέλος της έγχυσης ιδαρουσιζουμάμπης. Η ιδαρουσιζουμάμπη μόνη της δεν έχει δείξει προπηκτική δραστηριότητα, η οποία μετρήθηκε ως ενδογενές δυναμικό θρομβίνης (ETP). Αυτό υποδεικνύει ότι η ιδαρουσιζουμάμπη δεν έχει προθρομβωτική δράση.

Επαναχορήγηση της ετεξιλικής δαβιγατράνης

24 ώρες μετά την έγχυση ιδαρουσιζουμάμπης, η επαναχορήγηση της ετεξιλικής δαβιγατράνης οδήγησε στην αναμενόμενη αντιπηκτική δράση.

Προκλινικά φαρμακοδυναμικά δεδομένα

Ένα μοντέλο τραύματος σε χοίρους πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας έναν αμβλύ τραυματισμό στο ήπαρ μετά από χορήγηση δαβιγατράνης σε δόση ώστε να επιτευχθούν υπερθεραπευτικές συγκεντρώσεις 10 φορές μεγαλύτερες από τα επίπεδα στο ανθρώπινο πλάσμα. Η ιδαρουσιζουμάμπη αποτελεσματικά και ταχέως ανέστρεψε την απειλητική για τη ζωή αιμορραγία μέσα σε διάστημα 15 λεπτών μετά την ένεση. Όλοι οι χοίροι επιβίωσαν με δόσεις ιδαρουσιζουμάμπης 2,5 g και 5 g περίπου. Χωρίς την ιδαρουσιζουμάμπη, η θνησιμότητα στην ομάδα υπό αντιπηκτική αγωγή ήταν 100%.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης I σε 283 άτομα (224 έλαβαν θεραπεία με ιδαρουσιζουμάμπη) διεξήχθησαν για να αξιολογηθεί η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα, η ανεκτικότητα, η φαρμακοκινητική και η φαρμακοδυναμική της ιδαρουσιζουμάμπης, χορηγούμενη μόνη της ή μετά από χορήγηση ετεξιλικής δαβιγατράνης. Ο υπό έρευνα πληθυσμός αποτελούνταν από υγιή άτομα και άτομα που εμφάνιζαν ειδικά πληθυσμιακά χαρακτηριστικά που κάλυπταν ηλικία, βάρος σώματος, φυλή, φύλο και νεφρική δυσλειτουργία. Σε αυτές τις μελέτες οι δόσεις της ιδαρουσιζουμάμπης κυμαίνονταν από 20 mg έως 8 g και οι χρόνοι έγχυσης κυμαίνονταν από 5 λεπτά έως 1 ώρα.

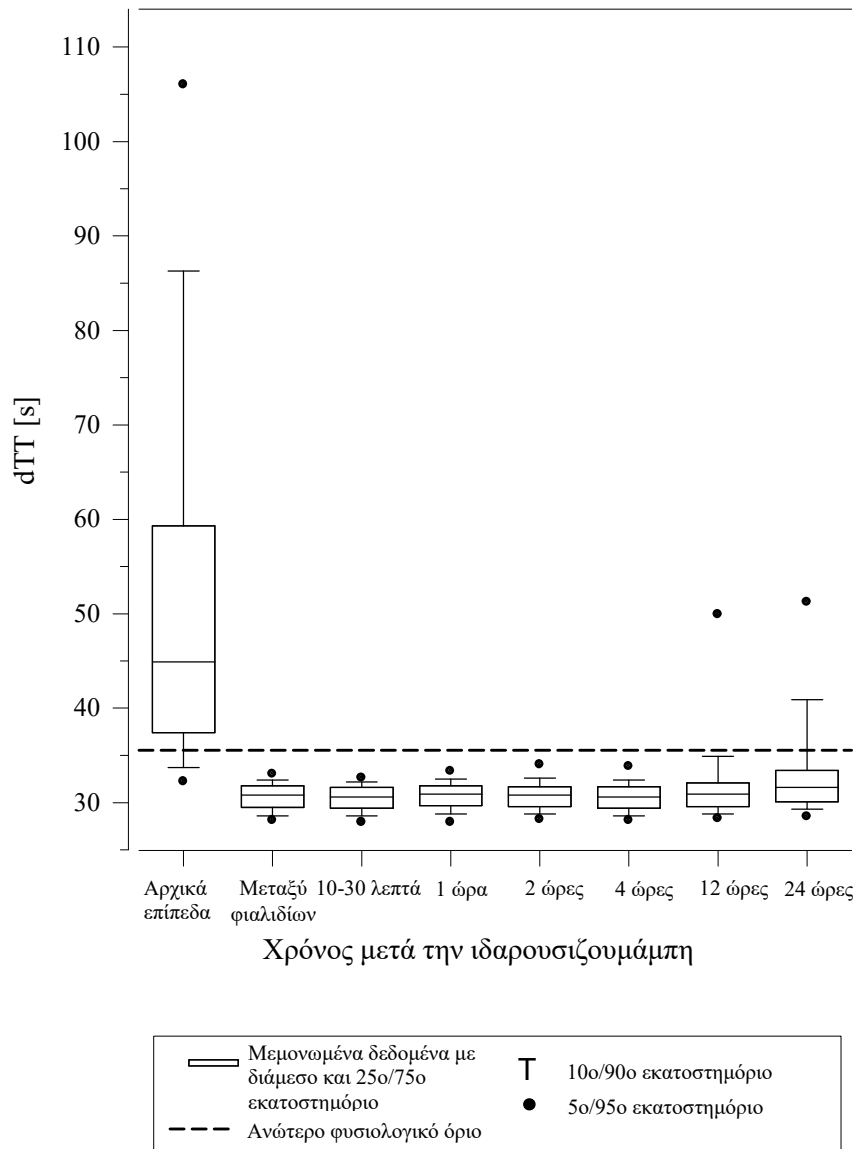
Οι αντιπροσωπευτικές τιμές για τις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές παραμέτρους καθορίστηκαν στη βάση υγιών ατόμων ηλικίας 45-64 ετών που έλαβαν 5 g ιδαρουσιζουμάμπης (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Μία προοπτική, ανοικτής επισήμανσης, μη τυχαιοποιημένη, μη ελεγχόμενη μελέτη (RE-VERSE AD) πραγματοποιήθηκε για να διερευνηθεί η θεραπεία ενήλικων ασθενών, οι οποίοι παρουσιάζονται με σχετιζόμενη με τη δαβιγατράνη απειλητική για τη ζωή ή ανεξέλεγκτη αιμορραγία (ομάδα A), ή οι οποίοι χρειάζονται επείγον χειρουργείο ή επείγουσες επεμβατικές πράξεις (ομάδα B). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μέγιστη ποσοστιαία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης εντός 4 ωρών μετά από τη χορήγηση ιδαρουσιζουμάμπης, με βάση τον κεντρικό εργαστηριακό προσδιορισμό του dTT ή του ECT. Ένα βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η αποκατάσταση της αιμόστασης.

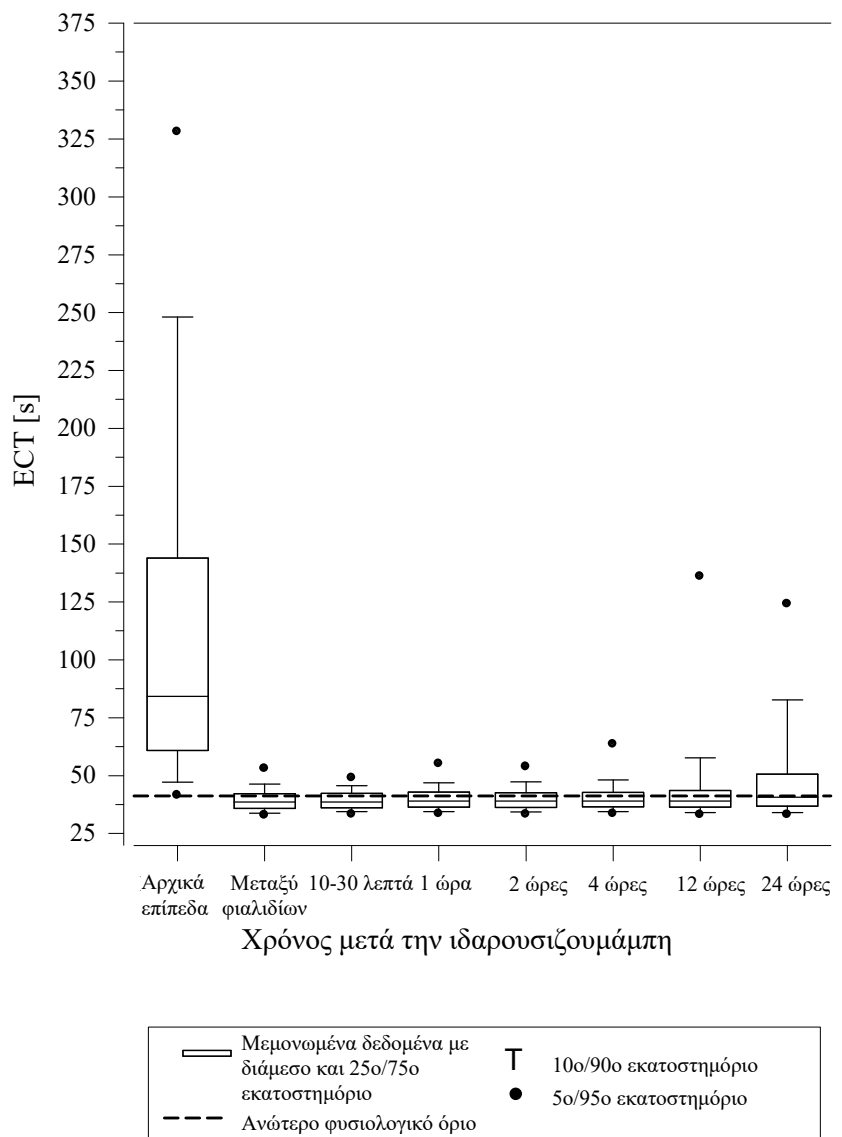
Η RE-VERSE AD συμπεριέλαβε δεδομένα για 503 ασθενείς: 301 ασθενείς με σοβαρή αιμορραγία (ομάδα A) και 202 ασθενείς που χρειάζονταν μια επείγουσα διαδικασία/χειρουργική επέμβαση (ομάδα B). Περίπου το ήμισυ των ασθενών σε κάθε ομάδα ήταν άνδρες. Η διάμεση ηλικία ήταν 78 έτη και η διάμεση κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) ήταν 52,6 mL/λεπτό. 61,5% των ασθενών στην ομάδα A και το 62,4% των ασθενών στην ομάδα B είχαν λάβει θεραπεία με δαβιγατράνη 110 mg δύο φορές την ημέρα.

Η αναστροφή ήταν αξιολογήσιμη μόνο για εκείνους τους ασθενείς οι οποίοι εμφάνιζαν παρατεταμένους χρόνους πήξης πριν τη θεραπεία με ιδαρουσιζουμάμπη. Οι περισσότεροι ασθενείς σε αμφότερες τις ομάδες A και B, πέτυχαν πλήρη αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης (dTT: 98,7%· ECT: 82,2%· aPTT: 92,5% των αξιολογήσιμων ασθενών, αντίστοιχα) στις πρώτες 4 ώρες μετά τη χορήγηση 5 g ιδαρουσιζουμάμπης. Οι επιδράσεις αναστροφής ήταν εμφανείς αμέσως μετά τη χορήγηση.

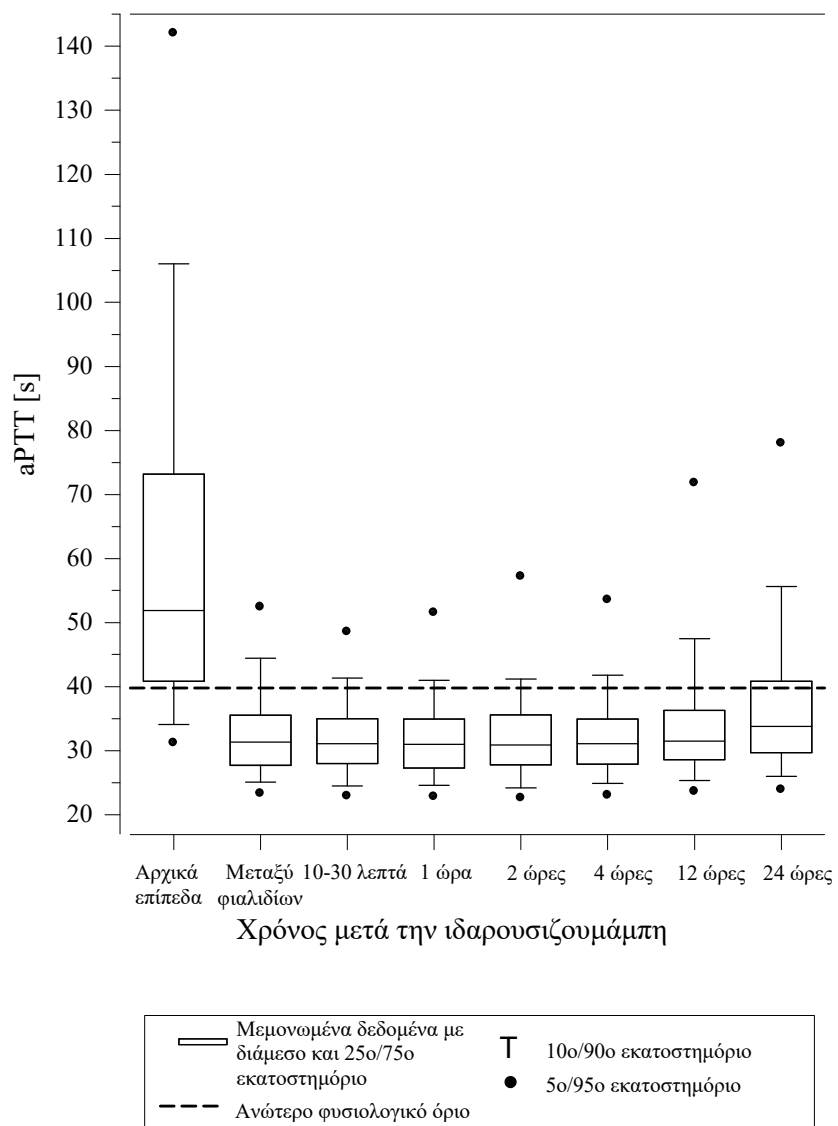
Εικόνα 4 – Αναστροφή της επαγόμενης από τη δαβιγατράνη παράτασης του χρόνου πήξης όπως καθορίστηκε από το dTT σε ασθενείς από τη μελέτη RE-VERSE AD (N=487)



Εικόνα 5 – Αναστροφή της επαγόμενης από τη δαβιγατράνη παράτασης του χρόνου πήξης όπως καθορίστηκε από τον χρόνο πήξης της εκαρίνης (ECT) σε ασθενείς από τη μελέτη RE-VERSE AD (N=487)



Εικόνα 6 – Αναστροφή της επαγόμενης από τη δαβιγατράνη παράτασης του χρόνου πήξης όπως καθορίστηκε από το aPTT σε ασθενείς από τη μελέτη RE-VERSE AD (N=486)



Η αποκατάσταση της αιμόστασης επετεύχθη στο 80,3% των αξιολογήσιμων ασθενών που είχαν σοβαρή αιμορραγία και φυσιολογική αιμόσταση παρατηρήθηκε στο 93,4% των ασθενών που χρειάζονταν μια επείγουσα επεμβατική πράξη.

Από το σύνολο των 503 ασθενών, οι 101 ασθενείς απεβίωσαν. Καθένας από αυτούς τους θανάτους θα μπορούσε να αποδοθεί είτε ως επιπλοκή του ενδεικτικού συμβάντος ή σχετίζεται με συννοσηρότητες. Θρομβωτικά συμβάντα αναφέρθηκαν σε 34 ασθενείς (23 από τους 34 ασθενείς δεν ήταν σε αντιθρομβωτική θεραπεία τη στιγμή του συμβάντος) και σε καθεμία από αυτές τις περιπτώσεις, το θρομβωτικό συμβάν θα μπορούσε να αποδοθεί στην υποκείμενη ιατρική πάθηση του ασθενούς. Αναφέρθηκαν ήπια συμπτώματα δυνητικής υπερευαισθησίας (πυρεξία, βρογχόσπασμος, υπεραερισμός, εξάνθημα ή κνησμός). Δεν ήταν δυνατόν να τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση με την ιδارουσιζουμάμπη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μία παιδιατρική ασθενής συμπεριλήφθηκε σε μια εφάπαξ δόσης, ανοικτής επισήμανσης δοκιμή ασφάλειας της ενδοφλέβιας χορήγησης της ιδαρουσιζουμάμπης. Στη δοκιμή εντάχθηκαν παιδιατρικοί ασθενείς από κλινικές δοκιμές με την ετεξλική δαβιγατράνη για τη θεραπεία και τη δευτερογενή πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE). Για την ένταξη, οι ασθενείς απαιτούσαν ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης. Ο ασθενής (ηλικίας μεταξύ 16-<18 ετών) έλαβε θεραπεία με ετεξλική δαβιγατράνη για δευτερογενή πρόληψη της VTE λόγω της παρουσίας ενός κλινικού παράγοντα κινδύνου. Ένα αιμορραγικό επεισόδιο απαιτήσε χειρουργική παρέμβαση και επαρκή αιμόσταση. Η θεραπεία με 5 g ιδαρουσιζουμάμπης οδήγησε σε ταχεία και πλήρη αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης. Η φαρμακοκινητική της ιδαρουσιζουμάμπης και οι επιδράσεις της στη φαρμακοδυναμική ήταν συναφείς με τα δεδομένα που ελήφθησαν στους ενήλικες.

Ανοσογονικότητα

Δείγματα ορού από 283 άτομα στις μελέτες φάσης I (224 εθελοντές έλαβαν θεραπεία με ιδαρουσιζουμάμπη) και 501 ασθενείς εξετάστηκαν για αντισώματα στην ιδαρουσιζουμάμπη πριν και μετά τη θεραπεία. Προϋπάρχοντα αντισώματα με διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στην ιδαρουσιζουμάμπη ανιχνεύτηκαν στο 12% (33/283) περίπου των ατόμων στις μελέτες φάσης I και στο 3,8% (19/501) των ασθενών. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική ή την επίδραση αναστροφής της ιδαρουσιζουμάμπης ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Σχετιζόμενα με τη θεραπεία πιθανώς επίμονα αντισώματα έναντι της ιδαρουσιζουμάμπης με χαμηλούς τίτλους παρατηρήθηκαν στο 4% (10/224) των ατόμων στις μελέτες φάσης I και στο 1,6% (8/501) των ασθενών υποδεικνύοντας χαμηλό ανοσογονικό δυναμικό για την ιδαρουσιζουμάμπη. Σε μια υποομάδα 6 ατόμων στις μελέτες φάσης I, η ιδαρουσιζουμάμπη χορηγήθηκε δεύτερη φορά, δύο μήνες μετά την πρώτη χορήγηση. Στα άτομα αυτά δεν ανιχνεύτηκαν αντισώματα έναντι της ιδαρουσιζουμάμπης πριν από τη δεύτερη χορήγηση. Σε ένα άτομο, σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα έναντι της ιδαρουσιζουμάμπης ανιχνεύτηκαν μετά τη δεύτερη χορήγηση. Σε εννέα ασθενείς έγινε επαναχορήγηση ιδαρουσιζουμάμπης. Και στους 9 ασθενείς έγινε επαναχορήγηση εντός 6 ημερών μετά την πρώτη δόση ιδαρουσιζουμάμπης. Κανένας από τους ασθενείς στους οποίους έγινε επαναχορήγηση ιδαρουσιζουμάμπης δεν είχε θετικά αποτελέσματα εξέτασης για αντισώματα έναντι της ιδαρουσιζουμάμπης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της ιδαρουσιζουμάμπης διερευνήθηκε σε 224 άτομα σε μελέτες φάσης I, εκ των οποίων παρουσιάζονται δεδομένα για μια αντιπροσωπευτική υποομάδα 6 υγιών ατόμων ηλικίας 45 έως 64 ετών που έλαβαν μια δόση 5 g ως ενδοφλέβια έγχυση.

Κατανομή

Η ιδαρουσιζουμάμπη παρουσίασε πολυφασική κινητική κατανομής και περιορισμένη εξωαγγειακή κατανομή. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση μιας δόσης 5 g, ο γεωμετρικός μέσος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ($V_{d_{ss}}$) ήταν 8,9 L (γεωμετρικός συντελεστής μεταβλητότητας (gCV) 24,8%).

Βιομετασχηματισμός

Έχουν περιγραφεί διάφορες οδοί που μπορεί να συμβάλλουν στο μεταβολισμό των αντισωμάτων. Όλες αυτές οι οδοί περιλαμβάνουν βιοαποδόμηση του αντισώματος σε μικρότερα μόρια, δηλ. μικρά πεπτίδια ή αμινοξέα, τα οποία στη συνέχεια επαναπορροφώνται και ενσωματώνονται στη γενική πρωτεϊνοσύνθεση.

Αποβολή

Η ιδارουσιζουμάμπη αποβλήθηκε ταχέως με ολική κάθαρση 47,0 mL/min (gCV 18,4%), αρχικό χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) 47 λεπτά (gCV 11,4%) και τελικό χρόνο $t_{1/2}$ 10,3 ώρες (gCV 18,9%). Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 5 g ιδارουσιζουμάμπης, το 32,1% (gCV 60,0%) της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα μέσα στο διάστημα μιας περιόδου συλλογής 6 ωρών και λιγότερο από 1% τις επόμενες 18 ώρες. Το υπόλοιπο μέρος της δόσης θεωρείται ότι αποβάλλεται μέσω του καταβολισμού των πρωτεϊνών, κυρίως στους νεφρούς.

Μετά τη θεραπεία με ιδارουσιζουμάμπη παρατηρήθηκε πρωτεϊνουρία. Η παροδική πρωτεϊνουρία είναι μια φυσιολογική αντίδραση στην υπερχειλίση νεφρικών πρωτεϊνών μετά από bolus/βραχυπρόθεσμη εφαρμογή 5 g ιδارουσιζουμάμπης ενδοφλέβια. Η παροδική πρωτεϊνουρία συνήθως κορυφώθηκε περίπου 4 ώρες μετά από τη χορήγηση ιδارουσιζουμάμπης και ομαλοποιήθηκε εντός 12-24 ωρών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, η παροδική πρωτεϊνουρία επέμεινε για πάνω από 24 ώρες.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε μελέτες φάσης I το Praxbind έχει διερευνηθεί σε άτομα με κάθαρση κρεατινίνης που κυμαίνεται από 44 έως 213 mL/min. Άτομα με κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 44 mL/min δεν έχουν μελετηθεί στη φάση I. Ανάλογα με το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας η ολική κάθαρση μειώθηκε σε σχέση με τα υγιή άτομα, οδηγώντας σε αυξημένη έκθεση στην ιδارουσιζουμάμπη.

Με βάση τα φαρμακοκινητικά δεδομένα από 347 ασθενείς με διαφορετικούς βαθμούς νεφρικής λειτουργίας (διάμεση CrCl 21-99 mL/λεπτό) υπολογίζεται ότι η μέση έκθεση ιδارουσιζουμάμπης (περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου ($AUC_{0-24 h}$)) αυξάνεται κατά 38% σε ασθενείς με ήπια (CrCl 50-<80 mL/λεπτό), κατά 90% σε μέτρια (30-<50 mL/λεπτό) και κατά 146% σε σοβαρή (0-<30 mL/λεπτό) νεφρική δυσλειτουργία. Επειδή η δαβιγατράνη απεκκρίνεται επίσης κυρίως μέσω των νεφρών, αυξήσεις στην έκθεση στη δαβιγατράνη παρατηρούνται επίσης με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.

Με βάση αυτά τα δεδομένα και τον βαθμό αναστροφής της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης σε ασθενείς, η νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρεάζει την επίδραση αναστροφής της ιδارουσιζουμάμπης.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχει παρατηρηθεί επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας, που αξιολογείται από ηπατική βλάβη όπως καθορίζεται από αυξημένες τιμές στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας, στη φαρμακοκινητική της ιδارουσιζουμάμπης.

Η ιδارουσιζουμάμπη έχει μελετηθεί σε 58 ασθενείς με ποικίλους βαθμούς ηπατικής δυσλειτουργίας. Σε σύγκριση με 272 ασθενείς χωρίς ηπατική δυσλειτουργία, η διάμεση AUC της ιδارουσιζουμάμπης μεταβλήθηκε κατά -6%, 37% και 10% σε ασθενείς με αυξήσεις της AST/ALT της τάξης του 1 έως <2 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) (N=34), 2 έως <3 φορές το ULN (N=3) και >3 φορές το ULN (N=21), αντίστοιχα. Με βάση τα φαρμακοκινητικά δεδομένα από 12 ασθενείς με ηπατική νόσο, η AUC της ιδارουσιζουμάμπης αυξήθηκε κατά 10% σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ηπατική νόσο.

Βάσει φαρμακοκινητικών αναλύσεων πληθυσμού, η ηλικία, το φύλο και η φυλή δεν έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ιδارουσιζουμάμπης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων για έως και 4 εβδομάδες στους αρουραίους και 2 εβδομάδες στους πιθήκους. Μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας δεν έχουν δείξει επιδράσεις στο αναπνευστικό, το κεντρικό νευρικό ή το καρδιαγγειακό σύστημα.

Μελέτες για την αξιολόγηση της πιθανής μεταλλαξιογόνου και καρκινογόνου δράσης της ιδارουσιζουμάμπης δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Βάσει του μηχανισμού δράσης της και των χαρακτηριστικών των πρωτεϊνών δεν αναμένεται καρκινογόνος ή γονοτοξική δράση.

Μελέτες για την αξιολόγηση της πιθανής αναπαραγωγικής επίδρασης της ιδارουσιζουμάμπης δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Δεν αναγνωρίστηκαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιδράσεις στους αναπαραγωγικούς ιστούς των δύο φύλων κατά τη διάρκεια των μελετών ενδοφλέβιας τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων για έως και 4 εβδομάδες στους αρουραίους και 2 εβδομάδες στους πιθήκους. Επιπρόσθετα, δεν παρατηρήθηκε σύνδεση της ιδارουσιζουμάμπης στους ανθρώπινους αναπαραγωγικούς ιστούς σε μια μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας ιστού. Συνεπώς, τα προκλινικά αποτελέσματα δεν υποδεικνύουν κίνδυνο για τη γονιμότητα ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Δεν παρατηρήθηκε τοπικός ερεθισμός του αιμοφόρου αγγείου μετά από ενδοφλέβια ή εξωφλέβια χορήγηση της ιδارουσιζουμάμπης. Το σκεύασμα ιδارουσιζουμάμπης δεν προκάλεσε αιμόλυση σε ανθρώπινο ολικό αίμα *in vitro*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

τριωδρικό οξικό νάτριο (E262)
οξικό οξύ (E260, για ρύθμιση του pH)
σορβιτόλη (E420)
πολυσορβάτη 20 (E432)
ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, η χημική και φυσική σταθερότητα της ιδارουσιζουμάμπης σε χρήση έχει καταδειχθεί για 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30°C).

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Πριν από τη χρήση, το σφραγισμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για έως και 48 ώρες, εάν φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Το διάλυμα δεν πρέπει να εκτίθεται στο φως για περισσότερο από 6 ώρες (σε μη ανοιγμένο φιαλίδιο και/ή σε χρήση).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

50 mL διαλύματος σε γυάλινο φιαλίδιο (γυαλί τύπου Ι), με ελαστικό πώμα εισχώρησης βουτυλίου, πώμα αλουμινίου και επισήμανση με ενσωματωμένο άγκιστρο.

Μέγεθος συσκευασίας των 2 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα όπως το Praxbind θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και αλλοίωση του χρώματος πριν από τη χορήγηση.

Το Praxbind δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Μια προϋπάρχουσα ενδοφλέβια γραμμή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη χορήγηση του Praxbind. Η γραμμή πρέπει να εκπλένεται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) πριν από και στο τέλος της έγχυσης. Δεν θα πρέπει να χορηγείται άλλη έγχυση παράλληλα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας πρόσβασης.

Το Praxbind είναι μόνο για εφάπαξ χρήση και δεν περιέχει συντηρητικά (βλ. παράγραφο 6.3).

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του Praxbind και συστημάτων έγχυσης πολυβινυλοχλωριδίου, πολυαιθυλενίου ή πολυουρεθανίου ή με σύριγγες πολυπροπυλενίου.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1056/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Νοεμβρίου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 27 Ιουλίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Birkendorfer Strasse 65

88397 Biberach an der Riss

ΓΕΡΜΑΝΙΑ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση
των παρτίδων

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Birkendorfer Strasse 65

88397 Biberach an der Riss

ΓΕΡΜΑΝΙΑ

Boehringer Ingelheim France

100-104 avenue de France

75013 Paris

ΓΑΛΛΙΑ

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Praxbind 2,5 g/50 mL διάλυμα για ένεση/έγχυση
ιδαρουσιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 2,5 g ιδαρουσιζουμάμπης.

3 ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: τριωδρικό οξικό νάτριο (E262), οξικό οξύ (E260), σορβιτόλη (E420), πολυσορβάτη 20 (E432), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

διάλυμα για ένεση/έγχυση
2 φιαλίδια των 50 mL έκαστο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.
Μόνο για εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1056/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

19. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ – εκτύπωση στο εσωτερικό καπάκι

- Το φύλλο οδηγιών χρήσης που εσωκλείεται περιέχει πρόσθετες πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας.
- Η συνιστώμενη δόση του Praxbind είναι 5 g (2 x 2,5 g/50 mL).
- Ενδοφλέβια χορήγηση ως δύο διαδοχικές εγχύσεις διάρκειας 5 έως 10 λεπτών η καθεμία ή ως εφάπαξ ενδοφλέβιες ενέσεις (bolus).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Επισημανση φιαλιδίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Praxbind 2,5 g/50 mL διάλυμα για ένεση/έγχυση
ιδαρουσιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 2,5 g ιδαρουσιζουμάμπης.

3 ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: τριωδρικό οξικό νάτριο (E262), οξικό οξύ (E260), σορβιτόλη (E420), πολυσορβάτη 20 (E432), ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

διάλυμα για ένεση/έγχυση
1 φιαλίδιο των 50 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.
Μόνο για εφάπαξ χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1056/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή και τον χρήστη

Praxbind 2,5 g/50 mL διάλυμα για ένεση/έγχυση ιδαρουσιζουμάμπη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας. Παρακαλείστε να σημειώσετε ότι το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται κυρίως σε επείγουσες καταστάσεις και ο γιατρός θα έχει αποφασίσει ότι το χρειάζεσασταν.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Praxbind και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε όταν λάβετε το Praxbind
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Praxbind
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Praxbind
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Praxbind και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Praxbind

Το Praxbind περιέχει τη δραστική ουσία ιδαρουσιζουμάμπη. Η ιδαρουσιζουμάμπη είναι ένας παράγοντας αναστροφής ειδικός για τη δαβιγατράνη (Pradaxa), ένα αντιπηκτικό φάρμακο που εμποδίζει μια ουσία του οργανισμού, η οποία εμπλέκεται στο σχηματισμό θρόμβων αίματος.

Το Praxbind χρησιμοποιείται για να παγιδεύσει ταχέως τη δαβιγατράνη προκειμένου να απενεργοποιήσει τη δράση της.

Ποια είναι η χρήση του Praxbind

Το Praxbind χρησιμοποιείται στους ενήλικες σε επείγουσες καταστάσεις όπου ο γιατρός αποφασίζει ότι απαιτείται η ταχεία απενεργοποίηση της δράσης του Pradaxa:

- Για επείγον χειρουργείο/ επείγουσες επεμβατικές πράξεις
- Σε απειλητική για τη ζωή ή ανεξέλεγκτη αιμορραγία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε όταν λάβετε το Praxbind

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε το Praxbind:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ιδαρουσιζουμάμπη ή σε οποιαδήποτε άλλη ουσία που αναφέρεται στην παράγραφο 6.
- εάν έχετε μια γενετική νόσο που λέγεται κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη. Στην περίπτωση αυτή, η ουσία σορβιτόλη που περιέχεται σε αυτό το φάρμακο ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αυτό θα το λάβουν υπόψη προτού σας χορηγήσουν θεραπεία με το Praxbind.

Το φάρμακο αυτό θα απομακρύνει μόνο τη δαβιγατράνη από τον οργανισμό σας. Δεν θα απομακρύνει άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων αίματος.

Αφού απομακρυνθεί η δαβιγατράνη από τον οργανισμό σας, δεν προστατεύεστε από τον σχηματισμό θρόμβων αίματος. Ο γιατρός σας θα συνεχίσει τη θεραπεία σας με φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων αίματος μόλις το επιτρέψει η κατάσταση της υγείας σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Praxbind σε παιδιά.

Άλλα φάρμακα και Praxbind

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το φάρμακο αυτό έχει σχεδιαστεί για να δεσμεύει μόνο τη δαβιγατράνη. Είναι απίθανο το Praxbind να επηρεάσει τη δράση άλλων φαρμάκων ή άλλα φάρμακα να επηρεάσουν το Praxbind.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν λάβετε αυτό το φάρμακο.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για την επίδραση του φαρμάκου αυτού σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες. Το Praxbind δεν επηρεάζει καμιά λειτουργία στον οργανισμό, επομένως ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να σας χορηγήσει αυτό το φάρμακο, εάν τα αναμενόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Το Praxbind περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 50 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε δόση. Αυτό ισοδυναμεί με το 2,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Praxbind

Το φάρμακο αυτό περιορίζεται μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Η συνιστώμενη δόση είναι 5 g (2 φιαλίδια των 2,5 g/50 mL).

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να έχετε ακόμα υπερβολική ποσότητα δαβιγατράνης στο αίμα σας μετά από μια πρώτη δόση αυτού του φαρμάκου και ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να σας χορηγήσει μια δεύτερη δόση 5 g σε ειδικές περιπτώσεις.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγήσει το φάρμακο αυτό με ένεση ή έγχυση σε μια φλέβα.

Αφού έχετε λάβει αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας θα αποφασίσει αναφορικά με τη συνέχιση της θεραπείας σας για την πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων αίματος. Η δαβιγατράνη μπορεί να χορηγηθεί ξανά 24 ώρες μετά την χορήγηση αυτού του φαρμάκου.

Λεπτομερείς οδηγίες για τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αναφορικά με το πώς να χορηγήσουν αυτό το φάρμακο μπορούν να βρεθούν στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης (βλ. «Οδηγίες χειρισμού»).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μέχρι τώρα, δεν έχουν αναγνωριστεί ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Praxbind

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Από τη στιγμή που θα ανοιχθεί, αυτό το φάρμακο προορίζεται για άμεση χρήση.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Praxbind

- Η δραστική ουσία είναι η ιδαρουσιζουμάμητη.
- Τα άλλα συστατικά είναι: τριυδρικό οξικό νάτριο (E262), οξικό οξύ (E260, για ρύθμιση του pH), σορβιτόλη (E420), πολυσορβάτη 20 (E432) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Praxbind και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Praxbind είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα που διατίθεται σε γυάλινο φιαλίδιο σφραγισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης βουτυλίου και πώμα αλουμινίου.

Κάθε συσκευασία περιέχει δύο φιαλίδια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

Παρασκευαστής

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 avenue de France
75013 Paris
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

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

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

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

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

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

Portugal

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

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

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

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Praxbind δεσμεύεται ειδικά στη δαβιγατράνη και αναστρέφει την αντιπηκτική της δράση. Δεν θα αναστρέφει τη δράση άλλων αντιπηκτικών.

Η θεραπεία με το Praxbind μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τυπικά υποστηρικτικά μέτρα, τα οποία θα πρέπει να θεωρούνται ως ιατρικώς κατάλληλα.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Η συνιστώμενη δόση του Praxbind περιέχει 4 g σορβιτόλης ως έκδοχο. Στους ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη υπάρχει κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, ο οποίος πρέπει να σταθμιστεί έναντι του οφέλους μιας επείγουσας θεραπείας με το Praxbind. Εάν το Praxbind χορηγηθεί σε αυτούς τους ασθενείς, απαιτείται εντατική ιατρική φροντίδα κατά την έκθεση στο Praxbind και εντός 24 ωρών από την έκθεση.

Δοσολογία και χορήγηση:

Η συνιστώμενη δόση είναι 5 g ιδαρουσιζουμάμπης (2 φιαλίδια των 2,5 g/50 mL).

Η χορήγηση δεύτερης δόσης 5 g ιδαρουσιζουμάμπης μπορεί να εξεταστεί στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- επανεμφάνιση κλινικά σημαντικής αιμορραγίας μαζί με παρατεταμένους χρόνους πήξης, ή
- εάν η ενδεχόμενη νέα αιμορραγία είναι απειλητική για τη ζωή και παρατηρηθούν παρατεταμένοι χρόνοι πήξης, ή
- οι ασθενείς χρειάζονται δεύτερο επείγον χειρουργείο/ επείγουσα επεμβατική πράξη και έχουν παρατεταμένους χρόνους πήξης.

Οι σχετικές παράμετροι πήξης είναι ο ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT), ο χρόνος αραιωμένης θρομβίνης (dTT) ή ο χρόνος πήξης της εκαρίνης (ECT).

Δεν έχει διερευνηθεί η μέγιστη ημερήσια δόση.

Το Praxbind (2 φιαλίδια των 2,5 g/50 mL) χορηγείται ενδοφλέβια, ως δύο διαδοχικές εγχύσεις διάρκειας 5 έως 10 λεπτών η καθεμία ή ως εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση (bolus).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δαβιγατράνη έχουν υποκείμενες νόσους που τους προδιαθέτουν σε θρομβοεμβολικά συμβάντα. Η θεραπεία αναστροφής με δαβιγατράνη εκθέτει τους ασθενείς στο θρομβωτικό κίνδυνο της υποκείμενης νόσου τους. Για τη μείωση αυτού του κινδύνου, η επανεκκίνηση της αντιπηκτικής θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται μόλις είναι ιατρικά κατάλληλο.

Η θεραπεία με το Pradaxa (ετεξιλική δαβιγατράνη) μπορεί να ξαναρχίσει 24 ώρες μετά τη χορήγηση της ιδارουσιζουμάμπης, εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

Μετά τη χορήγηση της ιδارουσιζουμάμπης, άλλη αντιθρομβωτική θεραπεία (π.χ. ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους) μπορεί να ξεκινήσει οποιαδήποτε στιγμή, εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

Οδηγίες χειρισμού:

Το Praxbind δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Μια προϋπάρχουσα ενδοφλέβια γραμμή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη χορήγηση του Praxbind. Η γραμμή πρέπει να εκπλένεται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) πριν από και στο τέλος της έγχυσης. Δεν θα πρέπει να χορηγείται άλλη έγχυση παράλληλα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας πρόσβασης.

Το Praxbind είναι μόνο για εφάπαξ χρήση και δεν περιέχει συντηρητικά.

Πριν από τη χρήση, το σφραγισμένο φιαλίδιο μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30°C) για έως και 48 ώρες, εάν φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, η χημική και φυσική σταθερότητα της ιδارουσιζουμάμπης σε χρήση έχει καταδειχθεί για 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30°C). Το διάλυμα δεν πρέπει να εκτίθεται στο φως για περισσότερο από 6 ώρες (σε μη ανοιγμένο φιαλίδιο και/ή σε χρήση).

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του Praxbind και συστημάτων έγχυσης πολυβινυλοχλωριδίου, πολυαιθυλενίου ή πολυουρεθανίου ή με σύριγγες πολυπροπυλενίου.