

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praxbind 2,5 g / 50 ml süste-/infusioonilahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter süste-/infusioonilahust sisaldab 50 mg idarutsizumabi.

Üks 50 ml viaal sisaldab 2,5 g idarutsizumabi.

Idarutsizumab on valmistatud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarjarakkudes.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks viaal sisaldab 2 g sorbitooli ja 25 mg naatriumi 50 ml-s (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-/infusioonilahus

Läbipaistev või kergelt küütleav, värvitu või kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Praxbind on spetsiifiline dabigatraani toimet blokeeriv ravim, mis on näidustatud Pradaxaga (dabigatraaneteksilaat) ravitud täiskasvanud patsientidel, kui on vajalik dabigatraani hüübimisvastase toime kiire tühistamine:

- erakorralise operatsiooni / vältimatu protseduuri tegemise vajadusel;
- eluohtliku või ravile allumatu verejooksu korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lubatud kasutada ainult haiglattingimustes.

Annustamine

Idarutsizumabi soovitatav annus on 5 g (2 viaali 2,5 g / 50 ml-ga).

Osadel patsientidel on esinenud sidumata dabigatraani plasmasisalduse taasteke ning sellega kaasnev hüübimisaja pikenemine kuni 24 tunni jooksul pärast idarutsizumabi manustamist (vt lõik 5.1).

Idarutsizumabi veel ühe 5 g annuse manustamist võib kaaluda järgmistel juhtudel:

- kliiniliselt olulise verejooksu taasteke, millega kaasneb hüübimisaja pikenemine, või
- kui verejooksu kordumine võib olla eluohtlik ja kui täheldatakse pikenenud hüübimisaega või
- kui patsiendid, kellel hüübimisaeg on pikenenud, vajavad veel ühte erakorralist operatsiooni / kiireloomulist protseduuri.

Asjakohased koagulatsiooniparameetrid on aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg (*activated Partial Thromboplastin Time*, aPTT), lahjendatud trombiini aeg (*diluted Thrombin Time*, dTT) või ekariini hüübimisaeg (*Ecarin Clotting Time*, ECT) (vt lõik 5.1).

Maksimaalset ööpäevast annust ei ole uuritud.

Tromboosivastase ravi taasalgustamine

Kui patsient on kliiniliselt stabiilne ja saavutatud on küllaldane hemostaas, võib ravi Pradaxaga (dabigatraaneteksilaat) uuesti alustada 24 tundi pärast idarutsizumabi manustamist.

Kui patsient on kliiniliselt stabiilne ja saavutatud on küllaldane hemostaas, võib muud tromboosivastast ravi (nt madalmolekulaarne hepariin) pärast idarutsizumabi manustamist alustada mis tahes ajal.

Tromboosivastase ravi puudumisel on patsiendil põhihaigusest või -seisundist tingituna suurem tromboosirisk.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel vanuses 65-aastased ja vanemad ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Neerufunktsiooni kahjustus ei mõjuta idarutsizumabi blokeerivat toimet (vt lõik 5.2).

Maksafunktsiooni kahjustusega patsiendid

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Praxbindi ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Praxbind (2 viaali 2,5 g / 50 ml-ga) manustatakse intravenoosselt kas kahe 5- kuni 10-minutilise järjestikuse infusioonina või boolussüstina.

Täiendavaid juhiseid kasutamise ja käsitsemise kohta vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Puuduvad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Idarutsizumab seondub spetsiifiliselt dabigatraaniga ja tühistab selle hüübimisvastase toime. See ei tühista teiste antikoagulantide toimet (vt lõik 5.1).

Ravi Praxbindiga saab kasutada koos meditsiinilisest sobivusest lähtuvalt valitud tavapäraste toetavate abinõudega.

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus

Praxbindi kasutamise riski patsientidel, kellel on teadaolev ülitundlikkus (nt anafülaktoitse reaktsiooni teke) idarutsizumabi või ravimi mis tahes abiainete suhtes, tuleb hoolikalt kaaluda võrreldes sellisest erakorralisest ravist saadava potentsiaalse kasuga. Anafülaktilise reaktsiooni või muu raske allergilise reaktsiooni tekkimisel tuleb Praxbindi manustamine kohe katkestada ja alustada asjakohast ravi.

Pärilik fruktoositalumatus

Praxbindi soovitatav annus sisaldab abiainena 4 g sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsientidel on sorbitooli parenteraalset manustamist seostatud teadetega hüpoglükeemiast, hüpofosfateemiast, metaboolsest atsidoosist, kusihappesisalduse suurenemisest, ägedast maksapuudulikkusest ja sellega kaasnevast ekskretoorse funktsiooni ja sünteesivõime kadumisest ja surmast. Seega tuleb päriliku fruktoositalumatusega patsientidel kaaluda Praxbindi kasutamise riski võrreldes sellisest erakorralisest ravist saadava potentsiaalse kasuga. Praxbindi manustamisel sellistele patsientidele on Praxbindi ekspositsiooni ja sellele järgneva 24 tunni jooksul nõutav intensiivravi.

Trombemboolilised tüsistused

Dabigatraaniga ravitavatel patsientidel on põhihaigused, mis muudavad neid vastuvõtlikumaks trombembooliliste tüsistuste tekkele. Dabigatraaniga ravi tühistamisel on patsiendil põhihaigusest tingituna suurem tromboosi tekkerisk. Selle riski vähendamiseks tuleb jätkata antikoagulantraviga nii ruttu kui meditsiiniliselt asjakohane (vt lõik 4.2).

Uriini valgusisalduse analüüsid

Praxbind põhjustab valkude neerudekaudsest ülevoolust tingitud mööduvat proteinuuriat, mis on füsioloogiline reaktsioon 5 g idarutsizumabi boolussüsti või intravenoosse lühiajalise manustamise järel (vt lõik 5.2). Mööduv proteinuuria ei viita neerukahjustusele ja sellega tuleb arvestada uriini analüüsimisel.

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab 50 mg naatriumi ühes annuses, mis on võrdne 2,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vormikohaseid koostoimete uuringuid Praxbindi ja teiste ravimpreparaatide vahel ei ole tehtud. Tuginedes farmakokineetilistele omadustele ja dabigatraaniga seondumise suurele spetsiifilisusele, peetakse kliiniliselt oluliste koostoimete teket teiste ravimpreparaatidega ebatõenäoliseks.

Prekliinilised uuringud idarutsizumabiga on näidanud koostoimete puudumist

- mahu suurendajatega;
- koagulatsioonifaktori kontsentratsioonidega nagu protrombiini kompleksi kontsentratsioonid (PCC, *prothrombin complex concentrate*), nt 3. faktor ja 4. faktor), aktiveeritud PCC (aPCC) ja rekombinantne VIIa faktor;
- teiste antikoagulantidega (nt muud trombiini inhibiitorid kui dabigatraan, Xa faktori inhibiitorid, sh madalmolekulaarne hepariin, K-vitamiini antagonistid, hepariin). Seega ei tühistata idarutsizumab teiste antikoagulantide toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Idarutsizumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Arvestades ravimpreparaadi olemust ja kliinilist sihtotstarvet ei ole reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse uuringuid tehtud. Praxbindi võib raseduse ajal kasutada, kui eeldatav kliiniline kasu ületab potentsiaalsed riskid.

Imetamine

Ei ole teada, kas idarutsizumab/metaboliidid erituvad rinnapiima.

Fertiilsus

Andmed idarutsizumabi toime kohta fertiilsusele puuduvad (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Praxbindi ohutust on hinnatud III faasi uuringus 503 patsiendil, kellel oli ravile mittealluv verejooks või kellele oli ravi ajal vaja teha erakorraline operatsioon või protseduur ja kes said ravi Pradaxaga (dabigatraaneksilaat), ning samuti I faasi uuringutes 224 vabatahtlikul. Üht last raviti laste ohutusuuringu raames. Lisaks kaasati 359 patsienti ülemaailmsesse idarutsizumabi manustamise seireprogrammi, milles kogutakse andmeid kasutamismustrite kohta igapäevaelu tingimustes.

Kõrvaltoimeid ei ole tuvastatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniline kogemus idarutsizumabi üleannustamisega puudub.

Tervetel isikutel uuritud suurim idarutsizumabi ühekordne annus oli 8 g. Ohutusälaseid probleeme ei ole selles rühmas tuvastatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kõik teised raviained, antidoodid, ATC-kood: V03AB37

Toimemehhanism

Idarutsizumab on spetsiifiline dabigatraani toimet blokeeriv ravim. Idarutsizumab on humaniseeritud monoklonaalse antikeha fragment (Fab), mis seondub dabigatraaniga väga suure afiinsusega – ligikaudu 300 korda tugevamalt kui dabigatraani seondumisafiinsus trombiiniga. Idarutsizumabi-dabigatraani kompleksi iseloomustab suur assotsieerumiskiirus ja äärmiselt väike dissotsieerumiskiirus, mistõttu tekib väga stabiilne kompleks. Idarutsizumab seondub tugevalt ja spetsiifiliselt dabigatraani ja selle metaboliitidega ning neutraliseerib nende hüübimisvastase toime.

Farmakodünaamilised toimed

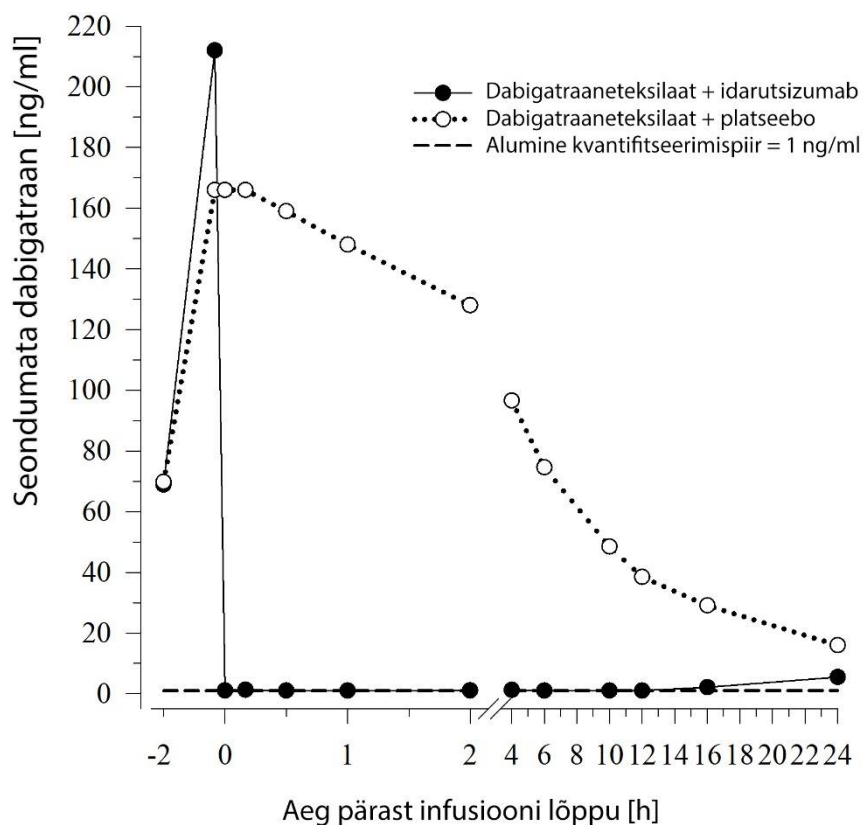
Idarutsizumabi farmakodünaamikat pärast dabigatraaneteksilaaadi manustamist uuriti 141-l I faasi uuringus osalejatel; andmed esitatakse 6 tervest isikust koosnenud alarühma (vanuses 45...64 aastat) kohta, milles osalenutele manustati intravenoosse infusioonina üks 5 g annus idarutsizumabi. Dabigatraani maksimaalse eksoptsiooni mediaan oli uuritud tervetel isikutel samasuguses vahemikus nagu patsientidel, kellele manustati 150 mg dabigatraaneteksilaaati kaks korda ööpäevas.

Idarutsizumabi toime dabigatraani eksoptsioonile ja hüübimisvastasele toimele

Seundumata dabigatraani plasmakontsentratsioon vähenes kohe pärast idarutsizumabi manustamist enam kui 99%, alanedes hüübimisvastast toimet mitteomavale tasemele.

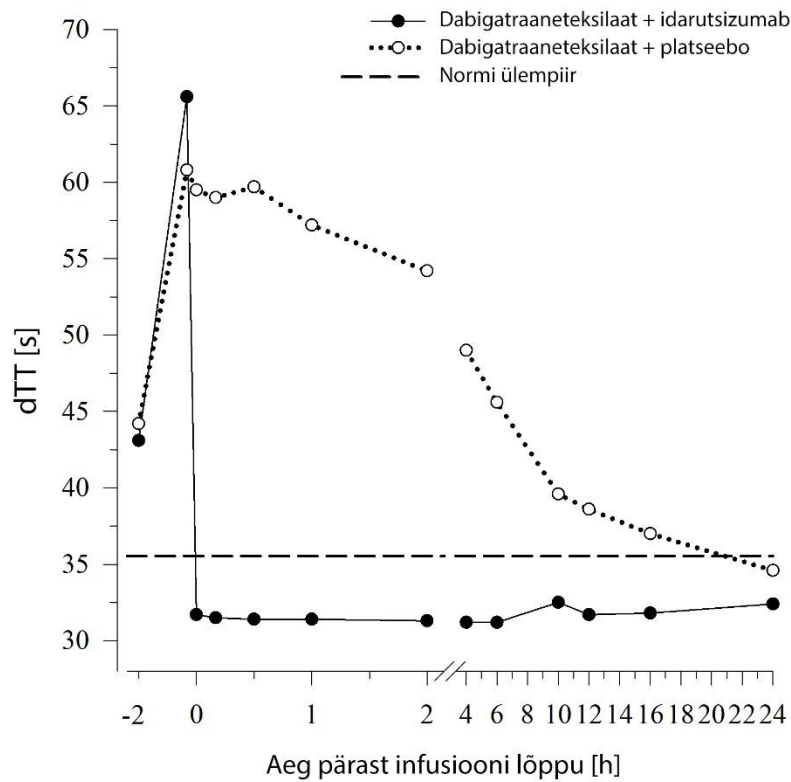
Enamikul patsientidest püsis dabigatraani plasmakontsentratsiooni vähenemine plasmas kuni 12 tundi ($\geq 90\%$). Osadel patsientidel täheldati plasmas sidumata dabigatraani taasteket ning sellega kaasnevat hüübimisaja pikenemist, mida võib põhjustada dabigatraani ümberjaotumine perifeersetest kudedest. See ilmnes 1...24 tundi pärast idarutsizumabi manustamist, peamiselt siiski ≥ 12 tundi hiljem.

Joonis 1. Seondumata dabigatraani plasmakontsentratsioon tervete isikute esindusvalimis, kellele manustati 0 tunnil kas idarutsizumabi või platseebot.

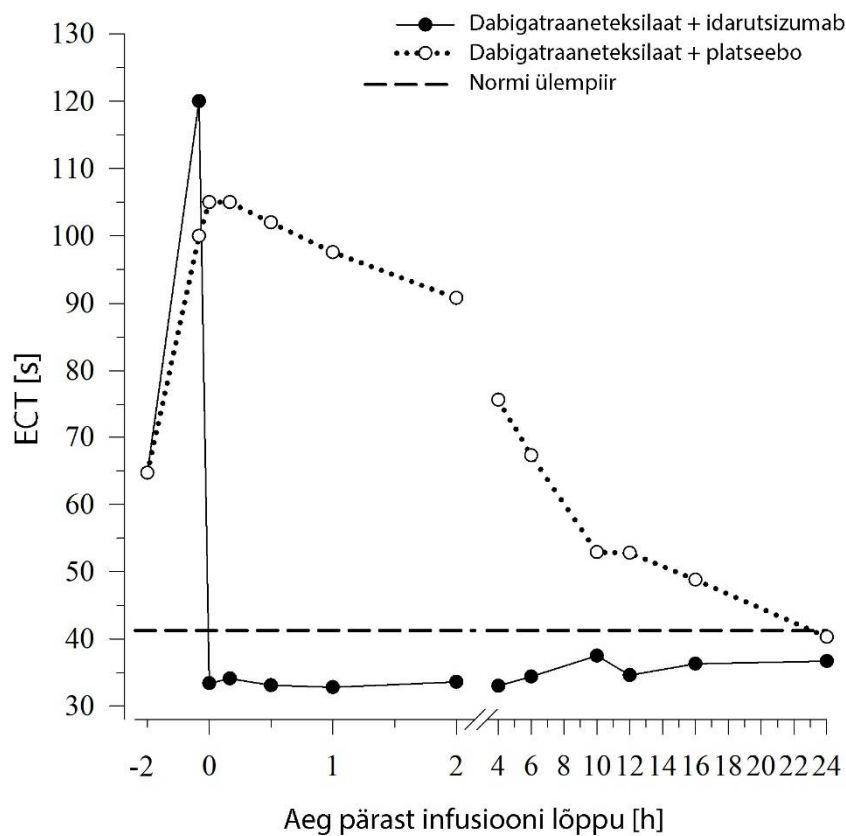


Dabigatran pikendab antikoagulatsiooni ligikaudset intensiivsust näitavate koagulatsioonimarkerite, nagu lahjendatud trombiini aeg (dTT), trombiini aeg (TT), aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg (aPTT) ja ekariini hüübimisaeg (ECT), hüübimisaegu. Väärtuse normaliseerumine pärast idarutsizumabi manustamist näitab, et patsiendil enam antikoaguleerivat toimet ei ilmnenud. Normaalsest kõrgem väärtus võib peegeldada dabigatraani jääkaktiivsust või muid kliinilisi seisundeid nagu teiste toimeainete olemasolu või transfusioonikoagulopaatia. Neid analüüse kasutati dabigatraani hüübimisvastase toime hindamiseks. Kohe pärast idarutsizumabi infusiooni täheldati dabigatraani indutseeritud hüübimisaja pikenemise täielikku ja püsivat tühistumist, mis püsis kogu vähemalt 24-tunnise jälgimisperioodi jooksul.

Joonis 2. Dabigatraani indutseeritud hüübimisaja pikeneduse tühistamine, hinnatuna dTT abil tervete isikute esindusvalimis, kellele manustati 0 tunnil kas idarutsizumabi või platseebot.



Joonis 3. Dabigatraani indutseeritud hüübimisaja pikeneduse tühistamine, hinnatuna ECT abil tervete isikute esindusvalimis, kellele manustati 0 tunnil kas idarutsizumabi või platseebot.



Trombiini tekkimise parameetrid

Dabigatraan omab väljendunud toimeid endogeense trombiini potentsiaali (ETP) parameetritele. Ravi idarutsizumabiga normaliseeris nii trombiini viiteaja suhte kui ka maksimumkontsentratsiooni saavutamise aja suhte algväärtuseni, määratuna 0,5...12 tundi pärast idarutsizumabi infusiooni lõppu. ETP-na mõõdetuna puudub eraldi manustatud idarutsizumabil igasugune prokoagulaatiivne toime. See viitab võimalusele, et idarutsizumabil puudub protrombootiline toime.

Dabigatraaneteksilaaadi manustamise taasalustamine

24 tundi pärast idarutsizumabi infusiooni põhjustas dabigatraaneteksilaaadi manustamise taasalustamine eeldatud hüübimisvastase toime tekke.

Prekliiniline farmakodünaamika

Raviannuseid ületava kontsentratsiooni (ligikaudu 10-kordse inimese plasmakontsentratsiooni) saavutamiseks pärast dabigatraani manustamist kasutati sigade traumamudelit (tõmbi esemega põhjustatud maksavigastusega). 15 minuti jooksul pärast süstimist peatas idarutsizumab efektiivselt ja kiiresti eluohtliku verejooksu. Kõik sead jäid idarutsizumabi ligikaudse annuse 2,5...5 g manustamisel ellu. Ilma idarutsizumabita oli suurem antikoaguleeritud sigade rühmas 100%.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Idarutsizumabi ohutuse, efektiivsuse, talutavuse, farmakokineetika ja farmakodünaamika uurimiseks manustamisel ainsa ravimina või pärast dabigatraaneteksilaaadi kasutamist tehti kolm randomiseeritud topelpimedat platseebokontrolliga I faasi uuringut 283 isikul (224 neist raviti idarutsizumabiga). Uuritud populatsioon koosnes tervetest isikutest ning isikutest, kes täitsid populatsiooni kriteeriumid selliste omaduste osas nagu vanus, kehamass, rass, sugu ja neerufunktsiooni kahjustuse aste. Nendes uuringutes oli idarutsizumabi annus vahemikus 20 mg kuni 8 g ning infusiooniaeg oli vahemikus 5 minutit kuni 1 tund.

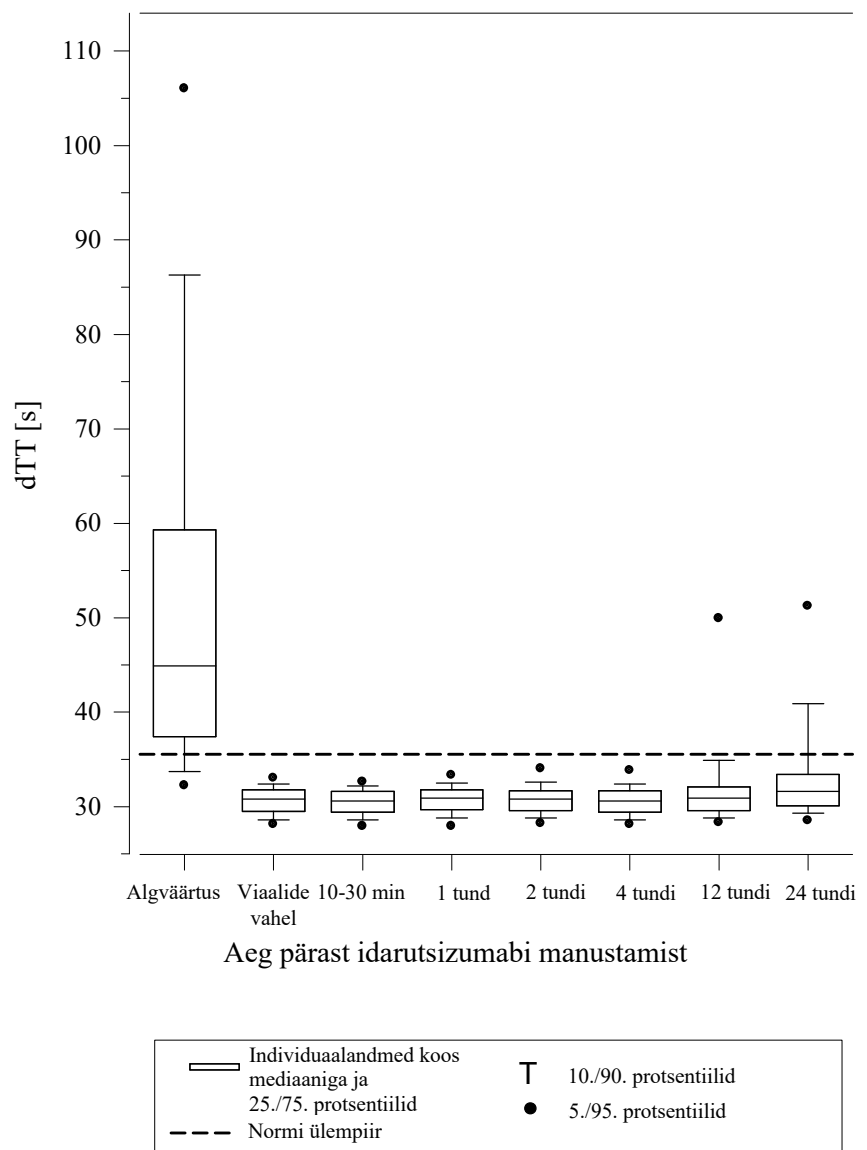
Farmakokineetika ja farmakodünaamika parameetrite kontrollväärtused määrati 45...64-aastaste tervete, 5 g idarutsizumabi manustanud isikute andmete põhjal (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Üks prospektiivne avatud disainiga mitterandomiseeritud kontrollrühmata uuring (RE-VERSE AD) tehti ravi kohta täiskasvanud patsientidel, kellel tekkis dabigatraaniga seotud eluohtlik või ravile mittealluv verejooks (A rühm) või kes vajasis erakorralist operatsiooni või kiireloomulisi protseduure (B rühm). Esmane tulemusnäitaja oli dabigatraani hüübimisvastase toime maksimaalne protsentuaalne tühistamine 4 tunni jooksul pärast idarutsizumabi manustamist, mille hindamisel tugineti kesklaboris määratud dTT-le või ECT-le. Oluline teisene tulemusnäitaja oli hemostaasi taastamine.

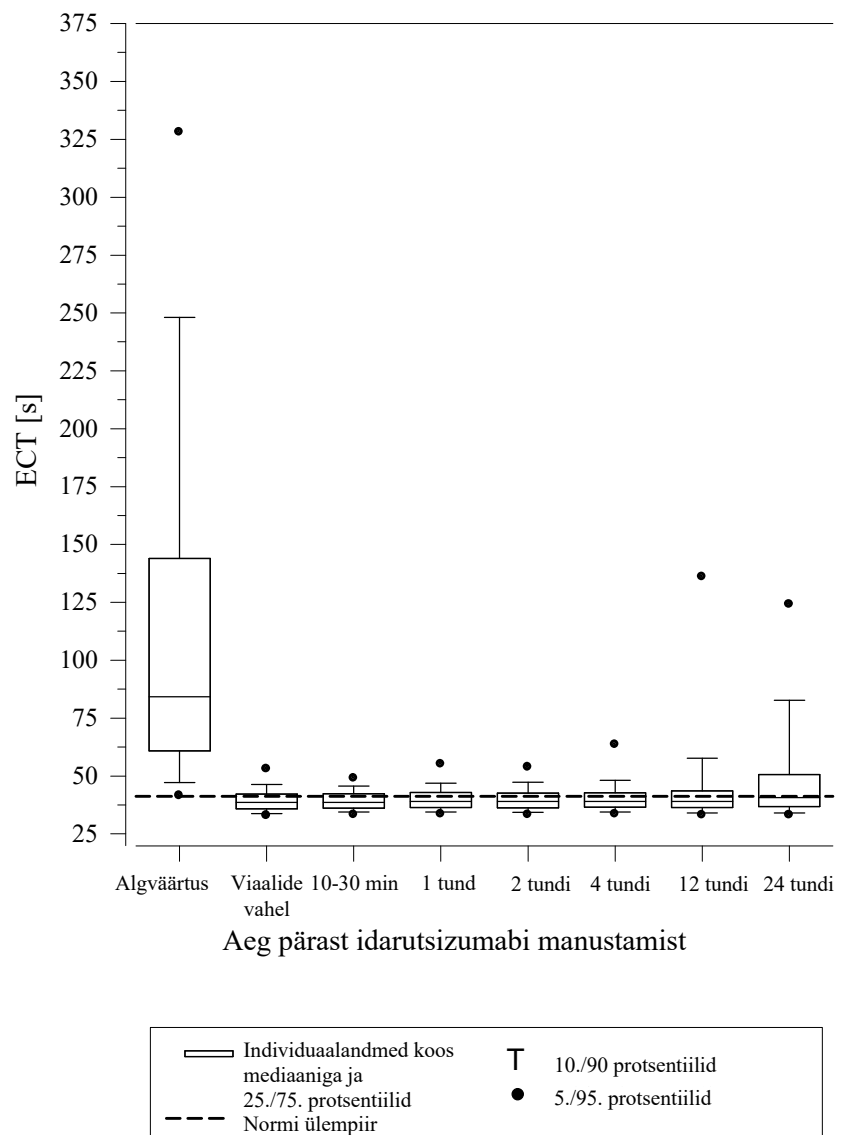
Uuring RE-VERSE AD hõlmas 503 patsiendi andmeid: 301 patsiendilt, kellel esinesid rasked verejooksud (A rühm), ja 202 patsiendilt, kes vajasis kiireloomulist protseduuri/operatsiooni (B rühm). Ligikaudu pooled mõlema rühma patsientidest olid meessoost. Vanuse mediaan oli 78 aastat ja kreatiniini kliirensi (*creatinine clearance*, CrCl) mediaan 52,6 ml/min. 61,5% A rühma patsientidest ja 62,4% B rühma patsientidest oli ravitud dabigatraaniga annuses 110 mg kaks korda ööpäevas.

Toime tühistumist oli võimalik hinnata ainult nendel patsientidel, kellel enne ravi idarutsizumabiga esinesid pikenenud hüübimisajad. Enamikul patsientidest nii A kui ka B rühmas tühistus dabigatraani hüübimisvastane toime täielikult (vastavalt dTT 98,7%; ECT 82,2%; aPTT 92,5% hinnatud patsientidest) esimese 4 tunni jooksul pärast 5 g idarutsizumabi manustamist. Tühistav toime avaldus vahetult pärast manustamist.

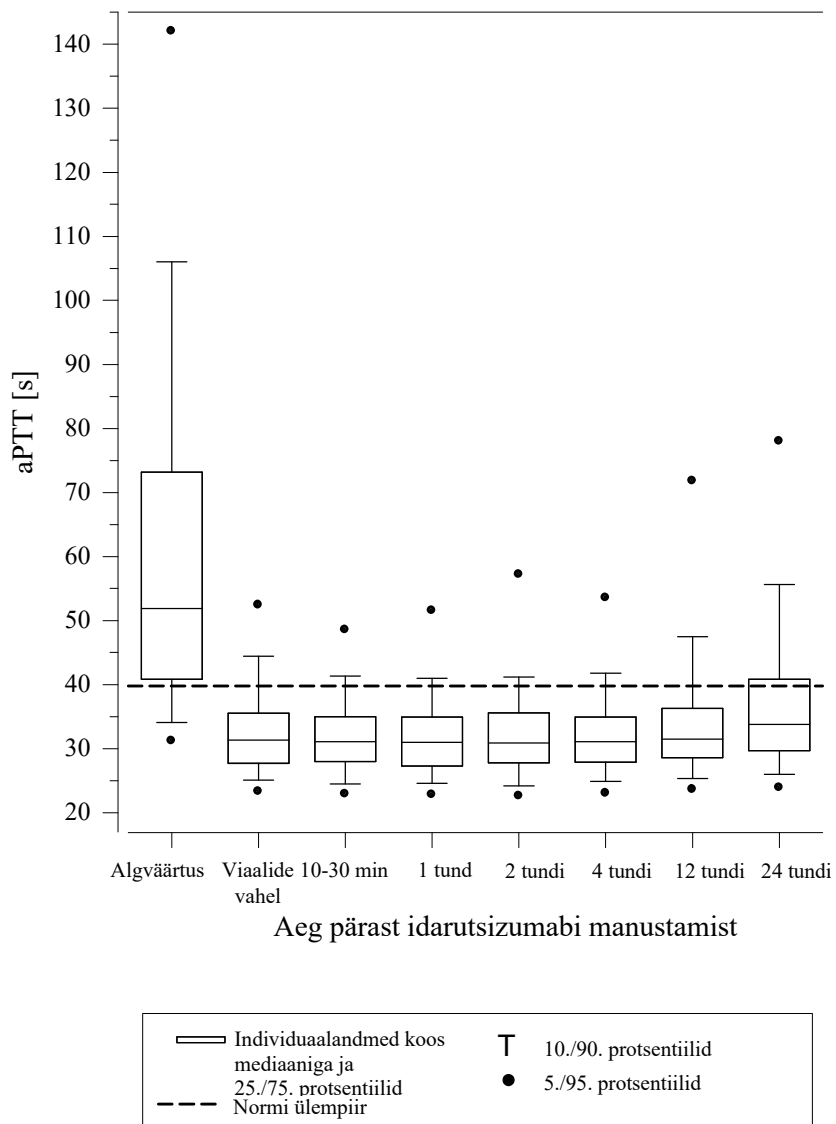
Joonis 4. Dabigatraani indutseeritud hüübimisaja pikeneduse tühistumine, hinnatuna dTT abil patsientidel uuringus RE-VERSE AD (N = 487).



Joonis 5. Dabigatraani indutseeritud hüübimisaja pikeneduse tühistumine, hinnatuna ECT abil patsientidel uuringus RE-VERSE AD (N = 487).



Joonis 6. Dabigatraani indutseeritud hüübimisaja pikenemise tühistumine, hinnatuna aPTT abil patsientidel uuringus RE-VERSE AD (N = 486).



Hemostaas taastati 80,3%-l hinnatud patsientidest, kellel esines raske verejooks, ning normaalset hemostaasi täheldati 93,4%-l patsientidest, kes vajasis kiireloomulisi protseduure.

503-st patsiendist 101 surid; kõigil juhtudel oli surma põhjuseks kas põhihaiguse tüsistused või kaasuvad haigused. Trombootilistest tüsistustest teatati 34 patsiendil (34 patsiendist 23 ei saanud tüsistuse tekkeajal tromboosivastast ravi). Kõigil juhtudel võis trombootilise tüsistuse põhjuseks pidada patsiendi põhihaigust. Teatati võimaliku ülitundlikkuse kergetest sümptomitest (pürektsia, bronhospasm, hüperventilatsioon, lööve või sügelus). Põhjuslikku seost idarutsizumabiga ei tuvastatud.

Lapsed

Üks laps kaasati idarutsizumabi ühe annuse intravenoosse manustamise avatud ohutusuuringusse. Uuringusse registreeriti lapsi dabigatraaneteksilaaadi kliinilistest uuringutest, milles uuriti venoosse trombemboolia (VTE) teisest ennetamist ja ravi. Uuringusse kaasamiseks tuli patsientidel kiiresti tühistada dabigatraani hüübimisvastane toime. Patsienti (vanuses 16...<18 aastat) raviti dabigatraaneteksilaaadiga VTE teiseks ennetamiseks kliinilise riskiteguri olemasolu tõttu. Üks verejooksujuht vajab kirurgilist sekkumist ja küllaldast hemostaasi. Ravides 5 g idarutsizumabiga saavutati dabigatraani hüübimisvastase toime kiire ja täielik tühistamine. Idarutsizumabi farmakokineetika ja selle toimed farmakodünaamikale langesid kokku täiskasvanutel saadud andmetega.

Immunogeensus

I faasi uuringutes osalenud 283 isiku (224 vabatahtlikku raviti idarutsizumabiga) ja 501 patsiendi seerumi proove analüüsiti enne ja pärast ravi idarutsizumabi vastaste antikehade suhtes. Ligikaudu 12% I faasi uuringus osalenud isikutest (33/283) ja 3,8% (19/501) patsientidest tuvastati idarutsizumabi suhtes ristreaktiivsust omavad eelnevalt olemasolevad antikehad. Mingeid ülitundlikkusreaktsioone ega mõju idarutsizumabi farmakokineetikale ega tühistavale toimele ei täheldatud.

4% I faasi uuringus osalenud isikutest (10/224) ja 1,6% (8/501) patsientidest täheldati ravist tingitud võimalikke püsivaid idarutsizumabivastaseid antikehi väikeses tiitris, mis viitab idarutsizumabi väikesele immunogeensele potentsiaalile. Kuuest I faasi uuringus osalenud isikust koosnevale alarühmale manustati idarutsizumabi kaks kuud pärast esimest manustamiskorda ka teist korda. Enne teist manustamiskorda ei tuvastatud nendel isikutel mingeid idarutsizumabivastaseid antikehi. Ühel uuritava tuvastati teise manustamiskorra järel ravist tingitud idarutsizumabivastased antikehad. Üheksale patsiendile manustati idarutsizumabi uuesti. Kõigile 9. patsiendile manustati idarutsizumabi uuesti 6 päeva pärast esimest annust. Ühelgi patsiendil, kellele manustati idarutsizumabi uuesti, ei olnud idarutsizumabivastaste antikehade analüüs positiivne.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Idarutsizumabi farmakokineetikat uuriti 224-l I faasi uuringus osalejal; andmed esitatakse 6 tervest isikust koosnenud alarühma (vanuses 45...64 aastat) kohta, milles osalenutele manustati intravenoosse infusioonina üks 5 g annus idarutsizumabi.

Jaotumine

Idarutsizumabil ilmnes mitmefaasilise dispoitsiooniga kineetika ja piiratud ekstravaskulaarne jaotuvus. Pärast 5 g annuse intravenoosset infusiooni oli jaotusruumala geomeetriline keskmine püsikontsentratsiooni juures (V_{dss}) 8,9 l (geomeetriline variatsioonikoefitsient (gCV) 24,8%).

Biotransformatsioon

Kirjeldatud on mitmeid radu, mis võivad osaleda antikehade metabolismis. Kõik need rajad hõlmavad antikeha bioloogilist lagundamist väiksemateks molekulideks, see tähendab väikesteks peptiidideks või aminohapeteks, mis seejärel reabsorbeeritakse ja kaasatakse üldisesse valgusünteesi.

Eritumine

Idarutsizumabi eritus kiiresti kogukliirensiga 47,0 ml/min (gCV 18,4%), algse poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) 47 minutit (gCV 11,4%) ja lõpliku $t_{1/2}$ -ga 10,3 h (gCV 18,9%). Pärast 5 g idarutsizumabi intravenoosset manustamist eritus 6-tunnise kogumisaja järel uriiniga 32,1% (gCV 60,0%) annusest ja järgneva 18 tunni jooksul vähem kui 1%. Ülejäänud annus eritub eeldatavalt valgukatabolismi teel, peamiselt neerudes.

Pärast idarutsizumabiga ravi on täheldatud proteiinuuriat. Mõõduv proteiinuuria on valkude neerudekaudsest ülevoolust tingitud füsioloogiline reaktsioon 5 g idarutsizumabi intravenoossele boolussüstile või lühiajalisele manustamisele. Mõõduv proteiinuuria avaldus kõige tugevamalt ligikaudu 4 tunni möödumisel pärast idarutsizumabi manustamist ja normaliseerus 12...24 tunni jooksul. Harvadel juhtudel püsis mõõduv proteiinuuria kauem kui 24 tundi.

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

I faasi uuringutes uuriti Praxbindi isikutel, kelle kreatiniini kliirens oli vahemikus 44...213 ml/min. I faasi uuringutes ei ole uuritud isikuid, kelle kreatiniini kliirens on alla 44 ml/min. Sõltuvalt neerufunktsiooni kahjustuse astmest oli kogukliirens tervete isikutega võrreldes vähenenud, põhjustades idarutsizumabi ekspositsiooni suurenemist.

347-lt neerufunktsiooni eri kahjustusastmega patsiendilt (CrCl-i mediaan 21...99 ml/min) kogutud farmakokineetika andmete põhjal suureneb idarutsizumabi hinnanguline keskmine ekspositsioon (kontsentratsiooni-aja kõrvera alune pindala; *area under the concentration-time curve*, $AUC_{0-24\text{ h}}$) kerge neerufunktsiooni kahjustusega (CrCl 50...< 80 ml/min) patsientidel 38%, mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega (30...< 50 ml/min) patsientidel 90% ja raske neerufunktsiooni kahjustusega (0...< 30 ml/min) patsientidel 146%. Kuna dabigatraan eritub samuti peamiselt neerude kaudu, täheldati halveneva neerufunktsiooni puhul ka dabigatraanil sarnast ekspositsiooni suurenemist.

Nende andmete põhjal ning arvestades dabigatraani hüübimisvastase toime tühistumise ulatust patsientidel, ei mõjuta neerufunktsiooni kahjustus idarutsizumabi tühistavat toimet.

Maksafunktsiooni kahjustusega patsiendid

Maksafunktsiooni kahjustuse mõju, mida hinnati kui maksakahjustusega seotud maksafunktsiooni analüüside väärtuste suurenemist, idarutsizumabi farmakokineetikale ei täheldatud.

Idarutsizumabi on uuritud 58 patsiendil, kellel esines eri raskusastmega maksafunktsiooni kahjustus. Võrreldes 272 maksafunktsiooni kahjustuseta patsiendiga, muutus idarutsizumabi AUC mediaan -6%, 37% ja 10% võrra patsientidel, kellel ASAT/ALAT väärtused olid suurenenud vastavalt 1...< 2 korda üle normi ülempiiri (*upper limit of normal*, ULN) (N = 34), 2...< 3 korda ULN (N = 3) ja > 3 korda ULN (N = 21). 12 maksahaigusega patsiendi farmakokineetika andmete alusel oli idarutsizumabi AUC suurenenud 10% võrra võrreldes maksahaiguseeta patsientidega.

Eakad/sugu/rass

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi kohaselt ei olnud vanusel, sool ega rassist kliiniliselt olulist toimet idarutsizumabi farmakokineetikale.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kuni 4-nädalased (rottidel) ja 2-nädalased (ahvidel) korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei näidanud kahjulikku toimet inimesele. Farmakoloogilise ohutuse uuringud ei ole näidanud toimeid hingamiselunditele, kesknärvisüsteemile ega kardiovaskulaarsüsteemile.

Idarutsizumabi mutageenset ja kartsinogeenset potentsiaali hindavaid uuringuid ei ole tehtud. Lähtuvalt idarutsizumabi toimemehhanismist ja valkude omadustest ei ole kartsinogeenseid ega genotoksilisi toimeid oodata.

Idarutsizumabi potentsiaalseid reproduktiivseid toimeid hindavaid uuringuid ei ole tehtud. Kuni 4-nädalastes (rottidel) ja 2-nädalastes (ahvidel) intravenoosse korduvtoksilisuse uuringutes ei ole tuvastatud raviga seotud toimeid kummaski soost loomade reproduktiivsetele kudedele. Samuti ei täheldatud kudede ristreaktiivsuse uuringus idarutsizumabi seondumist inimese reproduktiivsete kudedega. Seega ei viita prekliiniliste uuringute tulemused fertiilsusega või embrüofetaalse arenguga seotud riskile.

Idarutsizumabi intravenoosse või paravenoosse manustamise järel ei täheldatud paikset veresoone ärritust. Idarutsizumabi preparaat ei põhjustanud *in vitro* inimese täisvere hemolüüsi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

naatriumatsetaattriühüdraat (E262)
äädikhape (E260, pH reguleerimiseks)
sorbitool (E420)
polüsorbaat 20 (E432)
süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

Pärast viaali avamist on idarutsizumabi kasutusaegne keemiline ja füüsikaline stabiilsus tõestatud 6 tunni jooksul toatemperatuuril (kuni 30 °C).

Kui pakendi avamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe pärast avamist ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) kuni 48 tundi, kui seda hoitakse originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Lahust ei tohi hoida valguse käes üle 6 tunni (avamata viaalis ja/või kasutamise ajal).

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

50 ml lahust klaasviaalis (I tüüpi klaas), suletuna butüülkummist punnkorgi ja alumiiniumtihendiga, varustatud etiketiga, millel on integreeritud riputusaaas.

Pakend sisaldab 2 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Parenteraalseid ravimpreparaate nagu Praxbind tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida tahkete osakeste ja värvimuutuste suhtes.

Praxbindi ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega. Praxbindi manustamiseks võib kasutada olemasolevat veeniteed. Enne infusiooni algust ja pärast infusiooni lõppu peab infusioonivooliku läbi loputama 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega. Samasse intravenoosse tee kaudu ei tohi samal ajal manustada ühtegi muud infusiooni.

Praxbind on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ega sisalda säilitusaineid (vt lõik 6.3).

Ei ole täheldatud sobimatust Praxbindi ja polüvinüülkloriidist, polüetüleenist või polüuretaanist infusioonikomplektide ega polüpropüleenist süstalde vahel.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1056/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. november 2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27. juuli 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(te) toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
PRANTSUSMAA

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VOLDITAV KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praxbind 2,5 g / 50 ml süste-/infusioonilahus
idarucizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 50 ml viaal sisaldab 2,5 g idarutsizumabi.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat (E262), äädikhape (E260), sorbitool (E420), polüsorbaat 20 (E432), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süste-/infusioonilahus
Kaks 50 ml viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1056/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

19. MUU – KAANE SISEKÜLJELE TRÜKITUD ANDMED

- Kaasapandud pakendi infoleht sisaldab lisateavet tervishoiutöötajatele.
- Praxbindi soovitatav annus on 5 g (2 x 2,5 g / 50 ml).
- Intravenoosne manustamine kas kahe 5...10-minutilise järjestikuse infusioonina või boolussüstidena.

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Viaali silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praxbind 2,5 g / 50 ml süste-/infusioonilahus
idarucizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 50 ml viaal sisaldab 2,5 g idarutsizumabi.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaatrihüdraat (E262), äädikhape (E260), sorbitool (E420), polüsorbaat 20 (E432), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süste-/infusioonilahus
Üks 50 ml viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1056/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile ja kasutajale

Praxbind 2,5 g / 50 ml süste-/infusioonilahus idarutsizumab (idarucizumabum)

Lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet. Palun pidage meeles, et seda ravimit kasutatakse valdavalt erakorralistes olukordades ja arst on otsustanud, et te vajate seda ravimit.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Praxbind ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Praxbindi manustamist
3. Kuidas Praxbindi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Praxbindi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Praxbind ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Praxbind

Praxbind sisaldab toimeainena idarutsizumabi. Idarutsizumab on spetsiifiliselt dabigatraani (Pradaxa) – verd vedeldava ravimi, mis blokeerib ühte organismis trombi moodustumisel osalevat ainet – toimet tühistav ravim.

Praxbindi kasutatakse dabigatraani kiireks sidumiseks, et tühistada selle toime.

Milleks Praxbindi kasutatakse

Praxbindi kasutatakse täiskasvanutel erakorralistes olukordades, kui arst otsustab, et vajalik on Pradaxa toime kiire tühistamine:

- erakorralise operatsiooni/vältimatu protseduuri tegemise vajadusel;
- eluohtliku või ravile allumatu verejooksu korral.

2. Mida on vaja teada enne Praxbindi manustamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Praxbindi manustamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega,

- kui olete idarutsizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on geneetiline haigus nimetusega pärilik fruktoositalumatus. Sellisel juhul võib ravimis sisalduv aine nimega sorbitool põhjustada teile raskeid kõrvaltoimeid.

Arst arvestab sellega enne teie ravimist Praxbindiga.

See ravim eemaldab teie organismist ainult dabigatraani. See ravim ei eemalda trombide tekke ennetamiseks kasutatavaid teisi ravimeid.

Pärast dabigatraani eemaldamist teie organismist ei ole te enam kaitstud trombide tekke eest. Teie arst jätkab ravi trombide tekke ennetamiseks kasutatavate ravimitega niipea kui teie haigusseisund seda võimaldab.

Lapsed ja noorukid

Puuduvad andmed Praxbindi kasutamise kohta lastel.

Muud ravimid ja Praxbind

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

See ravim on välja töötatud siduma ainult dabigatraani. On ebatõenäoline, et Praxbind mõjutab teiste ravimite toimet või et teised ravimid mõjutavad Praxbindi toimet.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arstiga.

Ravimi kasutamise kohta rasedatel või imetavatel naistel andmed puuduvad. Praxbind ei mõjuta otseselt ühtegi teie organismi funktsiooni, mistõttu võib arst otsustada teile seda ravimit manustada, kui eeldatav kasu ületab võimalikud riskid.

Praxbind sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 50 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes annuses. See on võrdne 2,5%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Praxbindi kasutada

See ravim on mõeldud kasutamiseks ainult haiglattingimustes.

Soovitatav annus on 5 g (2 viaali 2,5 g / 50 ml-ga).

Harvadel juhtudel võib teie veres ka pärast esimest ravimiannust olla ikka veel liiga palju dabigatraani ja eriolukordades võib teie arst otsustada manustada teile teise 5 g annuse.

Teie arst või meditsiiniõde manustab teile seda ravimit veenisüsti või -infusiooni teel.

Pärast ravimi manustamist otsustab arst trombide teket ennetava ravi jätkamise. Dabigatraani võib uuesti manustada 24 tundi pärast selle ravimi manustamist.

Üksikasjalikud juhised arstile või meditsiiniõele selle ravimi manustamise kohta on käesoleva pakendi infolehe lõpus (vt „Käsitlemisjuhised“).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Seni ei ole kõrvaltoimeid tuvastatud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Praxbindi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

See ravim on ette nähtud kasutamiseks kohe pärast avamist.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Praxbind sisaldab

- Toimeaine on idarutsizumab.
- Teised koostisosad on naatriumatsetaattriühüdraat (E262), äädikhape (E260, pH reguleerimiseks), sorbitool (E420), polüsorbaat 20 (E432) ja süstevesi.

Kuidas Praxbind välja näeb ja pakendi sisu

Praxbind on läbipaistev või kergelt kütlev, värvitu või kergelt kollakas lahus, mis tarnitakse butüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist tihendiga suletud klaasviaalis.

Ühes pakendis on kaks viaali.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
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 89 00

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, 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 Bucureşti
Tel: +40 21 302 28 00

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Praxbind seondub spetsiifiliselt dabigatraaniga ja tühistab selle hüübimisvastase toime. See ei tühista teiste antikoagulantide toimet.

Ravi Praxbindiga saab kasutada koos meditsiinilisest sobivusest lähtuvalt valitud tavapäraste toetavate abinõudega.

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Praxbindi soovitatav annus sisaldab abiainena 4 g sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusesega patsientidel on suur risk tõsiste kõrvaltoimete tekkeks, mida tuleb kaaluda võrreldes Praxbindi manustamisest erakorralises olukorras saadava potentsiaalse kasuga. Praxbindi manustamisel sellistele patsientidele on Praxbindi ekspositsiooni ja sellele järgneva 24 tunni jooksul nõutav intensiivravi.

Annus ja manustamine

Soovitatav annus on 5 g idarutsizumabi (2 viaali 2,5 g / 50 ml-ga).

Idarutsizumabi veel ühe 5 g annuse manustamist võib kaaluda järgmistel juhtudel:

- kliiniliselt olulise verejooksu taasteke, millega kaasneb hüübimisaja pikenemine, või
- kui verejooksu kordumine võib olla eluohtlik ja kui täheldatakse pikenenud hüübimisaega või
- kui patsiendid, kellel hüübimisaeg on pikenenud, vajavad veel ühte erakorralist operatsiooni / kiireloomulist protseduuri.

Asjakohased koagulatsiooniparameetrid on aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg (*activated Partial Thromboplastin Time*, aPTT), lahjendatud trombiini aeg (*diluted Thrombin Time*, dTT) või ekariini hüübimisaeg (*Ecarin Clotting Time*, ECT).

Maksimaalset ööpäevast annust ei ole uuritud.

Praxbind (2 viaali 2,5 g / 50 ml-ga) manustatakse intravenoosselt kas kahe 5- kuni 10-minutilise järjestikuse infusioonina või boolussüstina.

Dabigatraaniga ravitavatel patsientidel on põhihaigused, mis muudavad neid vastuvõtlikumaks trombembooliliste tüsistuste tekkele. Dabigatraaniga ravi tühistamisel on patsiendil põhihaigusest tingituna suurem tromboosi tekkerisk. Selle riski vähendamiseks tuleb jätkata antikoagulantraviga nii ruttu kui meditsiiniliselt asjakohane.

Kui patsient on kliiniliselt stabiilne ja saavutatud on küllaldane hemostaas, võib ravi Pradaxaga (dabigatraaneteksilaat) uuesti alustada 24 tundi pärast idarutsizumabi manustamist.

Kui patsient on kliiniliselt stabiilne ja saavutatud on küllaldane hemostaas, võib muud tromboosivastast ravi (nt madalmolekulaarne hepariin) pärast idarutsizumabi manustamist alustada mis tahes ajal.

Käsitlemisjuhised

Praxbindi ei tohi segada teiste ravimpreparaatidega. Praxbindi manustamiseks võib kasutada olemasolevat veeniteed. Enne infusiooni algust ja pärast infusiooni lõppu peab infusioonivooliku läbi loputama 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahusega. Sama intravenoosse tee kaudu ei tohi samal ajal manustada ühtegi muud infusiooni.

Praxbind on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ega sisalda säilitusaineid.

Enne kasutamist võib avamata viaali hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) kuni 48 tundi, kui seda hoitakse originaalpakendis valguse eest kaitstult. Pärast viaali avamist on idarutsizumabi kasutusaegne keemiline ja füüsikaline stabiilsus tõestatud 6 tunni jooksul toatemperatuuril (kuni 30 °C). Lahust ei tohi hoida valguse käes üle 6 tunni (avamata viaalis ja/või kasutamise ajal).

Kui pakendi avamise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada . Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Ei ole täheldatud sobimatust Praxbindi ja polüvinüülkloriidist, polüetüleenist või polüüretaanist infusioonikomplektide ega polüpropüleenist süstalde vahel.